

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

ENGERIX B 10 microgramos/0,5 ml
Suspensión inyectable.
Vacuna recombinante de hepatitis B absorbida.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

1 dosis (0,5 ml):

Antígeno de superficie del virus
de la Hepatitis B recombinante (proteína S)* adsorbido
10 microgramos
por 0,5 ml

*producido por ingeniería genética en células de levadura (*Saccharomyces cerevisiae*)

3. FORMA FARMACÉUTICA

Suspensión inyectable en vial.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

ENGERIX B está indicado en la inmunización activa frente a la infección por el virus de la hepatitis B (VHB) causada por todos los subtipos conocidos, en personas no inmunes de todas las edades. Los grupos de población susceptibles de inmunización estarán determinados en base a las recomendaciones oficiales.

Puede esperarse que, mediante la inmunización con ENGERIX B, también se prevenga la hepatitis D (causada por el agente delta), dado que ésta no se produce en ausencia de una infección de hepatitis B.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Dosis

Dosis de vacuna de 20 µg: La dosis de 20 µg está destinada para la utilización en adultos y niños mayores de 15 años.

Dosis de vacuna de 10 µg: La dosis de 10 µg (en 0,5 ml de suspensión) está destinada para su utilización en niños de hasta 15 años de edad inclusive, incluyendo neonatos. En niños de 10-15 años de edad se puede utilizar de dosis de adultos de 20 µg, si se sospecha que pueda haber bajo cumplimiento de la serie de vacunación, ya que un mayor porcentaje de los vacunados alcanza títulos de anticuerpos protectores (≥ 10 UI/l) tras la administración de dos inyecciones de esta dosis.

Pauta de inmunización primaria

Para alcanzar la protección óptima se requiere una serie de 3 inyecciones intramusculares.

Pueden recomendarse dos pautas de inmunización primaria:

Una pauta acelerada, con inmunización a los 0, 1 y 2 meses, que proporcionara protección más rápidamente y de la que se espera que proporcione un mejor cumplimiento por parte del paciente. Debe administrarse una cuarta dosis a los 12 meses. En niños esta pauta permitirá la administración simultánea de la hepatitis B con otras vacunas pediátricas.

Las pautas en las que transcurre más tiempo entre la segunda y la tercera dosis, como inmunización a los 0, 1 y 6 meses, pueden tardar más tiempo en conferir protección, pero proporcionaran títulos de anticuerpos anti-HBs mayores. Esta pauta está destinada para la utilización en escolares hasta 15 años de edad inclusive.

Estas pautas de vacunación pueden ajustarse para acoplarlas a las prácticas de inmunización locales relativas a la edad recomendada de administración de otras vacunas pediátricas.

En circunstancias excepcionales en adultos, cuando se requiera conferir inmunidad de forma más rápida, ej. Viajeros a zonas de alta endemicidad que vayan a comenzar el ciclo de vacunación frente a la hepatitis B un mes antes de la fecha de partida, se puede utilizar una pauta de vacunación de 3 inyecciones intramusculares administradas a los 0, 7 y 21 días. Cuando se administre esta pauta, se recomienda una cuarta dosis a los 12 meses de la administración de la primera dosis (ver sección 5.1. "Propiedades farmacodinámicas" para tasas de seroconversión).

Dosis de recuerdo

No se ha establecido la necesidad de una dosis de recuerdo en individuos sanos que han recibido la serie primaria de vacunación completa; sin embargo, actualmente algunos programas oficiales de vacunación recomiendan una dosis de recuerdo que debe ser respetada.

En algunos grupos de sujetos o pacientes con especial riesgo de exposición al VHB (por ejemplo, pacientes en hemodialisis o inmunocomprometidos) para asegurar un nivel de anticuerpos protectores ≥ 10 UI/l deben tenerse en cuenta medidas precautorias.

Intercambiabilidad de vacunas de hepatitis B

Ver 4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción.

Recomendaciones posológicas para casos especiales (ver Posología)

- Dosis recomendada para niños nacidos de madres portadoras del VHB:

La inmunización con ENGERIX B (10 μ g) de estos neonatos debe empezarse en el nacimiento, y se han seguido dos pautas de inmunización. Puede seguirse tanto la pauta de 0, 1, 2, 12 meses como la pauta de 0, 1, 6 meses, sin embargo, la primera pauta proporciona una respuesta inmunitaria más rápida. Para incrementar la eficacia protectora, cuando esté disponible, se debe administrar inmunoglobulina frente a la hepatitis B (IgHB) simultáneamente con ENGERIX B en sitios diferentes de inyección.

- Dosis recomendada en la exposición o presunta exposición al VHB:

En circunstancias en las que se ha producido una exposición reciente al VHB (p.e. pinchazo con aguja contaminada) se puede administrar la primera dosis de ENGERIX B simultáneamente con la IgHB, pero en lugares de inyección diferentes. Se aconseja la pauta de inmunización acelerada.

- Dosis recomendada para pacientes en hemodiálisis crónica:

La pauta de inmunización primaria recomendada para pacientes sometidos a hemodiálisis crónica es de 4 dosis de 40 μ g, administradas en la fecha elegida, 1 mes, 2 meses y 6 meses después de la primera dosis. La pauta de inmunización debe adaptarse, para asegurar que los títulos de anticuerpos anti-HBs permanezcan por encima del nivel protector aceptado de 10 UI/l.

Forma de administración

ENGERIX B debe inyectarse por vía intramuscular en la región deltoidea en adultos y niños o en la cara anterolateral del muslo en neonatos y niños pequeños.

Excepcionalmente, en pacientes con trombocitopenia o trastornos de la coagulación, la vacuna debe administrarse por vía subcutánea.

4.3 Contraindicaciones

ENGERIX B no debe administrarse a personas con hipersensibilidad conocida a cualquier componente de la vacuna, o a quienes hayan presentado signos de hipersensibilidad después de una administración anterior de ENGERIX B.

Como con otras vacunas, la administración de ENGERIX B debe posponerse en personas que padecen enfermedades febriles graves agudas. Sin embargo, la presencia de una infección de poca importancia, no es una contraindicación para la vacunación.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Debido al largo periodo de incubación de la hepatitis B, es posible que este presente una infección no manifiesta en el momento de la inmunización. En estos casos, la vacuna puede no prevenir la infección de hepatitis B.

La vacuna no previene infecciones causadas por otros agentes, tales como la hepatitis A, hepatitis C y hepatitis E, ni por otros patógenos conocidos que infecten el hígado.

La respuesta inmune a las vacunas de hepatitis B está relacionada con una serie de factores que incluyen el envejecimiento, el sexo masculino, la obesidad, el tabaquismo y la vía de administración. En las personas que puedan responder menos bien a la administración de las vacunas de hepatitis B (p.e. mayores de 40 años), debe considerarse la administración de dosis adicionales.

ENGERIX B no debe administrarse en la región glútea o intradermicamente, ya que ello puede conducir a una menor respuesta inmunitaria.

Bajo ninguna circunstancia debe administrarse ENGERIX B por vía intravenosa.

No se debe excluir de la vacunación frente a la hepatitis B a los pacientes con enfermedad hepática crónica ni portadores de hepatitis C ni a las personas infectadas por el VIH. Debe recomendarse la vacuna puesto que la infección por VHB puede ser grave en estos pacientes: por tanto, el médico debe considerar caso por caso la vacunación de estos pacientes. En personas infectadas por el VIH, así como en pacientes hemodializados, y personas con deterioro del sistema inmune, pueden no obtenerse títulos adecuados de anti-HBs después del ciclo de inmunización primaria, por lo que estos pacientes pueden requerir la administración de dosis adicionales de vacuna.(ver: Recomendaciones posológicas para personas con hemodialis crónica).

Como con todas las vacunas inyectables, siempre debe estar preparado el tratamiento médico adecuado, para el caso raro de que se presentase una reacción anafiláctica, tras la administración de la vacuna.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

La administración simultánea de ENGERIX B y una dosis estándar de IgHB no produce menores títulos de anticuerpos anti-HBs, siempre que se administren en lugares diferentes de inyección.

ENGERIX B puede administrarse concomitantemente con BCG, DTP, DT y/o las vacunas antipoliomielíticas, si se ajustan de forma conveniente a los esquemas de vacunación recomendados por las Autoridades Sanitarias del país.

También puede administrarse ENGERIX B junto con las vacunas de Sarampión-rubéola-parotiditis, la vacuna de Haemophilus influenzae b y la vacuna de hepatitis A.

Las vacunas inyectables distintas, deben administrarse siempre en lugares diferentes de inyección.

ENGERIX B puede utilizarse para completar una inmunización primaria iniciada con vacunas de hepatitis B derivadas de plasma u otras de ingeniería genética, si se desea administrar una dosis de recuerdo, se puede administrar a personas que recibieron previamente la inmunización primaria con vacunas de hepatitis B derivadas de plasma u otras de ingeniería genética.

4.6 Embarazo y lactancia

Embarazo

No se ha evaluado el efecto del HBsAg en el desarrollo fetal.

Sin embargo, como con todas las vacunas de virus inactivadas no se esperan daños para el feto. ENGERIX B debe utilizarse durante el embarazo solo cuando sea claramente necesario, y las posibles ventajas sean superiores a los posibles riesgos para el feto.

Lactancia

En los estudios clínicos no se ha evaluado el efecto sobre los niños lactantes, de administrar ENGERIX B a sus madres, dado que no se dispone de información relativa a la excreción en la leche materna.

No se ha establecido ninguna contraindicación.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y utilizar maquinaria

Es poco probable que la vacuna produzca algún efecto sobre la capacidad para conducir y usar maquinaria.

4.8 Reacciones adversas

ENGERIX B por lo general se tolera bien.

Tras un amplio uso de la vacuna, se han informado las reacciones adversas siguientes. Como con otras vacunas de hepatitis B, en muchos casos no se ha establecido la relación causal con la vacuna.

Comunes

Lugar de la inyección: dolor transitorio, eritema, induración.

Raros

Reacciones generales: fatiga, fiebre, malestar, síntomas de tipo gripal.

Sistema nervioso central y periférico: vértigo, cefalea, parestesia.

Sistema gastrointestinal: náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal.

Sistema hepático y biliar: pruebas de función hepática anormales.

Sistema musculoesquelético: artralgia, mialgia.

Piel y anejos: erupción, prurito, urticaria.

Muy raros

Reacciones generales: anafilaxia. enfermedad del suero.

Cardiovascular: síncope, hipotensión.

Sistema nervioso central y periférico: parálisis, neuropatía, neuritis (incluyendo síndrome de Guillain-Barré, neuritis óptica y esclerosis múltiple), encefalitis, encefalopatía, meningitis, convulsiones.

Alteraciones sanguíneas: trombocitopenia.

Sistema musculoesquelético: artritis.

Sistema respiratorio: síntomas semejantes a broncoespasmo.

Piel y anejos: angioedema, eritema multiforme.

Sistema vascular periférico: vasculitis.

Sistema leucocitario y sistema retículoendotelial: linfadenopatía.

La dosis de recuerdo es tan bien tolerada como la primovacunación.

Esta vacuna contiene tiomersal (compuesto organomercurial) como conservante, y por tanto, es posible que se puedan producir reacciones de sensibilización (ver sección 4.3).

4.9 Sobredosificación

No procede.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

La vacuna antihepatitis B ENGERIX B, es una suspensión estéril que contiene el antígeno de superficie purificado del virus de la hepatitis B, preparado mediante tecnología de ADN recombinante, adsorbido en hidróxido de aluminio.

El antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (VHB) se obtiene por cultivo de células de levadura (*Saccharomyces cerevisiae*) tratadas por ingeniería genética, que llevan el gen que codifica el antígeno principal de superficie. Este antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (HBsAg) expresado en células de levadura se purifica mediante diversas etapas físico-químicas.

En ausencia de tratamiento químico el antígeno HBsAg, se agrupa espontáneamente en partículas esféricas de 20 nm de diámetro medio, que contienen polipéptidos del HBsAg no glicosilados y una matriz lipídica compuesta principalmente por fosfolípidos. Diversas pruebas han demostrado que estas partículas presentan las propiedades características del HBsAg natural.

La vacuna es altamente purificada, y cumple los requerimientos de la OMS para las vacunas de hepatitis B recombinantes. Ninguna sustancia de origen humano se utiliza en su fabricación.

ENGERIX B induce anticuerpos humorales específicos frente al HBsAg (anticuerpos anti-HBs). Un título de anticuerpos anti-HBs por encima de 10 U.I./l se correlaciona con protección frente a la infección por VHB.

Eficacia protectora

- En grupos de riesgo:

En estudios de campo, se ha demostrado en neonatos, niños y adultos en riesgo, una eficacia protectora entre el 95% y el 100%.

Se ha demostrado en neonatos de madres HBsAg positivas una eficacia protectora del 95%, inmunizando de acuerdo a las pautas de 0, 1, 2 y 12 meses ó 0, 1 y 6 meses, sin administración

concomitante de IgHB al nacimiento. Sin embargo, la administración simultánea en el nacimiento de IgHB y vacuna, aumenta la eficacia protectora al 98%.

- En sujetos sanos:

Cuando se sigue una pauta de vacunación 0, 1 y 6 meses, \geq del 96% de los vacunados tienen títulos de anticuerpos seroprotectores a los 7 meses tras la administración de la primera dosis.

Cuando la pauta utilizada es 0, 1, 2 y 12 meses, el 15% y el 89% de los vacunados presentan títulos seroprotectores de anticuerpos un mes después de la administración de la primera dosis y un mes después de la tercera dosis respectivamente. Un mes después de la administración de la cuarta dosis, el 95,8% de los vacunados tienen títulos seroprotectores .

Cuando en circunstancias excepcionales se utilice la pauta de administración de 0, 7 y 21 días y una cuarta dosis a los 12 meses, el 62,5% y el 76% de los vacunados presentan títulos seroprotectores de anticuerpos 1 y 5 semanas después de la tercera dosis. Un mes después de la administración de la cuarta dosis, el 98,6% de los vacunados tienen títulos seroprotectores.

Reducción de la incidencia de carcinoma hepatocelular en niños:

Se ha demostrado una clara relación entre la infección por la hepatitis B y la presencia de carcinoma hepatocelular. La prevención de la hepatitis B mediante vacunación produce una disminución de la incidencia de carcinoma hepatocelular, como se ha observado en niños de edades entre 6 y 14 años en Taiwan.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

No procede

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos preclínicos de seguridad satisfacen los requisitos de la OMS.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Relación de excipientes

Oxido hidratado de aluminio, tiomersal, polisorbato 20, cloruro sódico, fosfato sódico dihidrato, fosfato sódico dibásico, agua para inyectables.

6.2 Incompatibilidades

ENGERIX B no debe mezclarse con otras vacunas.

6.3 Periodo de validez

3 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

La vacuna se debe almacenar entre +2°C y +8°C.

No congelar. Desechar la vacuna que haya sido congelada.

6.5 Naturaleza y contenido del recipiente

0,5 ml de suspensión en vial (vidrio tipo I) con tapón (butilo). Envases de 1, 10, 25 y 50.

6.6 Instrucciones de uso y manipulación

El contenido tras el almacenamiento puede presentar un fino depósito blanco con un sobrenadante claro incoloro.

Una vez agitada, la vacuna es ligeramente opaca.

La vacuna debe inspeccionarse visualmente antes de su utilización, para confirmar que no contiene ninguna partícula extraña ni ha sufrido ninguna variación de color. Desechar la vacuna si el contenido aparece diferente.

7. NOMBRE O RAZÓN SOCIAL Y DOMICILIO PERMANENTE O SEDE SOCIAL DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

8. NÚMERO DE REGISTRO

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/FECHA DE REVALIDACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

ENGERIX B 10 microgramos/0,5 ml
Suspensión inyectable en jeringa precargada.
Vacuna recombinante de hepatitis B absorbida.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

1 dosis (0,5 ml):

Antígeno de superficie del virus
de la Hepatitis B recombinante (proteína S)* adsorbido
10 microgramos
por 0,5 ml

*producido por ingeniería genética en células de levadura (*Saccharomyces cerevisiae*)

3. FORMA FARMACÉUTICA

Suspensión inyectable en jeringa precargada.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

ENGERIX B está indicado en la inmunización activa frente a la infección por el virus de la hepatitis B (VHB) causada por todos los subtipos conocidos, en personas no inmunes de todas las edades. Los grupos de población susceptibles de inmunización estarán determinados en base a las recomendaciones oficiales.

Puede esperarse que, mediante la inmunización con ENGERIX B, también se prevenga la hepatitis D (causada por el agente delta), dado que ésta no se produce en ausencia de una infección de hepatitis B.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Dosis

Dosis de vacuna de 20 µg: La dosis de 20 µg está destinada para la utilización en adultos y niños mayores de 15 años.

Dosis de vacuna de 10 µg: La dosis de 10 µg (en 0,5 ml de suspensión) está destinada para su utilización en niños de hasta 15 años de edad inclusive, incluyendo neonatos. En niños de 10-15 años de edad se puede utilizar de dosis de adultos de 20 µg, si se sospecha que pueda haber bajo cumplimiento de la serie de vacunación, ya que un mayor porcentaje de los vacunados alcanza títulos de anticuerpos protectores (≥ 10 UI/l) tras la administración de dos inyecciones de esta dosis.

Pauta de inmunización primaria

Para alcanzar la protección óptima se requiere una serie de 3 inyecciones intramusculares.

Pueden recomendarse dos pautas de inmunización primaria:

Una pauta acelerada, con inmunización a los 0, 1 y 2 meses, que proporcionara protección más rápidamente y de la que se espera que proporcione un mejor cumplimiento por parte del paciente. Debe administrarse una cuarta dosis a los 12 meses. En niños esta pauta permitirá la administración simultánea de la hepatitis B con otras vacunas pediátricas.

Las pautas en las que transcurre más tiempo entre la segunda y la tercera dosis, como inmunización a los 0, 1 y 6 meses, pueden tardar más tiempo en conferir protección, pero proporcionaran títulos de anticuerpos anti-HBs mayores. Esta pauta está destinada para la utilización en escolares hasta 15 años de edad inclusive.

Estas pautas de vacunación pueden ajustarse para acoplarlas a las prácticas de inmunización locales relativas a la edad recomendada de administración de otras vacunas pediátricas.

En circunstancias excepcionales en adultos, cuando se requiera conferir inmunidad de forma más rápida, ej. Viajeros a zonas de alta endemicidad que vayan a comenzar el ciclo de vacunación frente a la hepatitis B un mes antes de la fecha de partida, se puede utilizar una pauta de vacunación de 3 inyecciones intramusculares administradas a los 0, 7 y 21 días. Cuando se administre esta pauta, se recomienda una cuarta dosis a los 12 meses de la administración de la primera dosis (ver sección 5.1. "Propiedades farmacodinámicas" para tasas de seroconversión).

Dosis de recuerdo

No se ha establecido la necesidad de una dosis de recuerdo en individuos sanos que han recibido la serie primaria de vacunación completa; sin embargo, actualmente algunos programas oficiales de vacunación recomiendan una dosis de recuerdo que debe ser respetada.

En algunos grupos de sujetos o pacientes con especial riesgo de exposición al VHB (por ejemplo, pacientes en hemodialisis o inmunocomprometidos) para asegurar un nivel de anticuerpos protectores ≥ 10 UI/l deben tenerse en cuenta medidas precautorias.

Intercambiabilidad de vacunas de hepatitis B

Ver 4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción.

Recomendaciones posológicas para casos especiales (ver Posología)

- Dosis recomendada para niños nacidos de madres portadoras del VHB:

La inmunización con ENGERIX B (10 μ g) de estos neonatos debe empezarse en el nacimiento, y se han seguido dos pautas de inmunización. Puede seguirse tanto la pauta de 0, 1, 2, 12 meses como la pauta de 0, 1, 6 meses, sin embargo, la primera pauta proporciona una respuesta inmunitaria más rápida. Para incrementar la eficacia protectora, cuando esté disponible, se debe administrar inmunoglobulina frente a la hepatitis B (IgHB) simultáneamente con ENGERIX B en sitios diferentes de inyección.

- Dosis recomendada en la exposición o presunta exposición al VHB:

En circunstancias en las que se ha producido una exposición reciente al VHB (p.e. pinchazo con aguja contaminada) se puede administrar la primera dosis de ENGERIX B simultáneamente con la IgHB, pero en lugares de inyección diferentes. Se aconseja la pauta de inmunización acelerada.

- Dosis recomendada para pacientes en hemodiálisis crónica:

La pauta de inmunización primaria recomendada para pacientes sometidos a hemodiálisis crónica es de 4 dosis de 40 μ g, administradas en la fecha elegida, 1 mes, 2 meses y 6 meses después de la primera dosis. La pauta de inmunización debe adaptarse, para asegurar que los títulos de anticuerpos anti-HBs permanezcan por encima del nivel protector aceptado de 10 UI/l.

Forma de administración

ENGERIX B debe inyectarse por vía intramuscular en la región deltoidea en adultos y niños o en la cara anterolateral del muslo en neonatos y niños pequeños.

Excepcionalmente, en pacientes con trombocitopenia o trastornos de la coagulación, la vacuna debe administrarse por vía subcutánea.

4.3 Contraindicaciones

ENGERIX B no debe administrarse a personas con hipersensibilidad conocida a cualquier componente de la vacuna, o a quienes hayan presentado signos de hipersensibilidad después de una administración anterior de ENGERIX B.

Como con otras vacunas, la administración de ENGERIX B debe posponerse en personas que padecen enfermedades febriles graves agudas. Sin embargo, la presencia de una infección de poca importancia, no es una contraindicación para la vacunación.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Debido al largo periodo de incubación de la hepatitis B, es posible que este presente una infección no manifiesta en el momento de la inmunización. En estos casos, la vacuna puede no prevenir la infección de hepatitis B.

La vacuna no previene infecciones causadas por otros agentes, tales como la hepatitis A, hepatitis C y hepatitis E, ni por otros patógenos conocidos que infecten el hígado.

La respuesta inmune a las vacunas de hepatitis B está relacionada con una serie de factores que incluyen el envejecimiento, el sexo masculino, la obesidad, el tabaquismo y la vía de administración. En las personas que puedan responder menos bien a la administración de las vacunas de hepatitis B (p.e. mayores de 40 años), debe considerarse la administración de dosis adicionales.

ENGERIX B no debe administrarse en la región glútea o intradermicamente, ya que ello puede conducir a una menor respuesta inmunitaria.

Bajo ninguna circunstancia debe administrarse ENGERIX B por vía intravenosa.

No se debe excluir de la vacunación frente a la hepatitis B a los pacientes con enfermedad hepática crónica ni portadores de hepatitis C ni a las personas infectadas por el VIH. Debe recomendarse la vacuna puesto que la infección por VHB puede ser grave en estos pacientes: por tanto, el médico debe considerar caso por caso la vacunación de estos pacientes. En personas infectadas por el VIH, así como en pacientes hemodializados, y personas con deterioro del sistema inmune, pueden no obtenerse títulos adecuados de anti-HBs después del ciclo de inmunización primaria, por lo que estos pacientes pueden requerir la administración de dosis adicionales de vacuna. (ver: Recomendaciones posológicas para personas con hemodialisis crónica).

Como con todas las vacunas inyectables, siempre debe estar preparado el tratamiento médico adecuado, para el caso raro de que se presentase una reacción anafiláctica, tras la administración de la vacuna.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

La administración simultánea de ENGERIX B y una dosis estándar de IgHB no produce menores títulos de anticuerpos anti-HBs, siempre que se administren en lugares diferentes de inyección.

ENGERIX B puede administrarse concomitantemente con BCG, DTP, DT y/o las vacunas antipoliomielíticas, si se ajustan de forma conveniente a los esquemas de vacunación recomendados por las Autoridades Sanitarias del país.

También puede administrarse ENGERIX B junto con las vacunas de Sarampión-rubéola-parotiditis, la vacuna de Haemophilus influenzae b y la vacuna de hepatitis A.

Las vacunas inyectables distintas, deben administrarse siempre en lugares diferentes de inyección.

ENGERIX B puede utilizarse para completar una inmunización primaria iniciada con vacunas de hepatitis B derivadas de plasma u otras de ingeniería genética, si se desea administrar una dosis de recuerdo, se puede administrar a personas que recibieron previamente la inmunización primaria con vacunas de hepatitis B derivadas de plasma u otras de ingeniería genética.

4.6 Embarazo y lactancia

Embarazo

No se ha evaluado el efecto del HBsAg en el desarrollo fetal.

Sin embargo, como con todas las vacunas de virus inactivadas no se esperan daños para el feto. ENGERIX B debe utilizarse durante el embarazo solo cuando sea claramente necesario, y las posibles ventajas sean superiores a los posibles riesgos para el feto.

Lactancia

En los estudios clínicos no se ha evaluado el efecto sobre los niños lactantes, de administrar ENGERIX B a sus madres, dado que no se dispone de información relativa a la excreción en la leche materna.

No se ha establecido ninguna contraindicación.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y utilizar maquinaria

Es poco probable que la vacuna produzca algún efecto sobre la capacidad para conducir y usar maquinaria.

4.8 Reacciones adversas

ENGERIX B por lo general se tolera bien.

Tras un amplio uso de la vacuna, se han informado las reacciones adversas siguientes. Como con otras vacunas de hepatitis B, en muchos casos no se ha establecido la relación causal con la vacuna.

Comunes

Lugar de la inyección: dolor transitorio, eritema, induración.

Raros

Reacciones generales: fatiga, fiebre, malestar, síntomas de tipo gripal.

Sistema nervioso central y periférico: vértigo, cefalea, parestesia.

Sistema gastrointestinal: náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal.

Sistema hepático y biliar: pruebas de función hepática anormales.

Sistema musculoesquelético: artralgia, mialgia.

Piel y anejos: erupción, prurito, urticaria.

Muy raros

Reacciones generales: anafilaxia. enfermedad del suero.

Cardiovascular: síncope, hipotensión.

Sistema nervioso central y periférico: parálisis, neuropatía, neuritis (incluyendo síndrome de Guillain-Barré, neuritis óptica y esclerosis múltiple), encefalitis, encefalopatía, meningitis, convulsiones.

Alteraciones sanguíneas: trombocitopenia.

Sistema musculoesquelético: artritis.

Sistema respiratorio: síntomas semejantes a broncoespasmo.

Piel y anejos: angioedema, eritema multiforme.

Sistema vascular periférico: vasculitis.

Sistema leucocitario y sistema retículoendotelial: linfadenopatía.

La dosis de recuerdo es tan bien tolerada como la primovacunación.

Esta vacuna contiene tiomersal (compuesto organomercurial) como conservante, y por tanto, es posible que se puedan producir reacciones de sensibilización (ver sección 4.3).

4.9 Sobredosificación

No procede.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

La vacuna antihepatitis B ENGERIX B, es una suspensión estéril que contiene el antígeno de superficie purificado del virus de la hepatitis B, preparado mediante tecnología de ADN recombinante, adsorbido en hidróxido de aluminio.

El antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (VHB) se obtiene por cultivo de células de levadura (*Saccharomyces cerevisiae*) tratadas por ingeniería genética, que llevan el gen que codifica el antígeno principal de superficie. Este antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (HBsAg) expresado en células de levadura se purifica mediante diversas etapas físico-químicas.

En ausencia de tratamiento químico el antígeno HBsAg, se agrupa espontáneamente en partículas esféricas de 20 nm de diámetro medio, que contienen polipéptidos del HBsAg no glicosilados y una matriz lipídica compuesta principalmente por fosfolípidos. Diversas pruebas han demostrado que estas partículas presentan las propiedades características del HBsAg natural.

La vacuna es altamente purificada, y cumple los requerimientos de la OMS para las vacunas de hepatitis B recombinantes. Ninguna sustancia de origen humano se utiliza en su fabricación.

ENGERIX B induce anticuerpos humorales específicos frente al HBsAg (anticuerpos anti-HBs). Un título de anticuerpos anti-HBs por encima de 10 U.I./l se correlaciona con protección frente a la infección por VHB.

Eficacia protectora

- En grupos de riesgo:

En estudios de campo, se ha demostrado en neonatos, niños y adultos en riesgo, una eficacia protectora entre el 95% y el 100%.

Se ha demostrado en neonatos de madres HBsAg positivas una eficacia protectora del 95%, inmunizando de acuerdo a las pautas de 0, 1, 2 y 12 meses ó 0, 1 y 6 meses, sin administración

concomitante de IgHB al nacimiento. Sin embargo, la administración simultánea en el nacimiento de IgHB y vacuna, aumenta la eficacia protectora al 98%.

- En sujetos sanos:

Cuando se sigue una pauta de vacunación 0, 1 y 6 meses, \geq del 96% de los vacunados tienen títulos de anticuerpos seroprotectores a los 7 meses tras la administración de la primera dosis.

Cuando la pauta utilizada es 0, 1, 2 y 12 meses, el 15% y el 89% de los vacunados presentan títulos seroprotectores de anticuerpos un mes después de la administración de la primera dosis y un mes después de la tercera dosis respectivamente. Un mes después de la administración de la cuarta dosis, el 95,8% de los vacunados tienen títulos seroprotectores .

Cuando en circunstancias excepcionales se utilice la pauta de administración de 0, 7 y 21 días y una cuarta dosis a los 12 meses, el 62,5% y el 76% de los vacunados presentan títulos seroprotectores de anticuerpos 1 y 5 semanas después de la tercera dosis. Un mes después de la administración de la cuarta dosis, el 98,6% de los vacunados tienen títulos seroprotectores.

Reducción de la incidencia de carcinoma hepatocelular en niños:

Se ha demostrado una clara relación entre la infección por la hepatitis B y la presencia de carcinoma hepatocelular. La prevención de la hepatitis B mediante vacunación produce una disminución de la incidencia de carcinoma hepatocelular, como se ha observado en niños de edades entre 6 y 14 años en Taiwan.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

No procede

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos preclínicos de seguridad satisfacen los requisitos de la OMS.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Relación de excipientes

Oxido hidratado de aluminio, tiomersal, polisorbato 20, cloruro sódico, fosfato sódico dihidrato, fosfato sódico dibásico, agua para inyectables.

6.2 Incompatibilidades

ENGERIX B no debe mezclarse con otras vacunas.

6.3 Periodo de validez

3 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

La vacuna se debe almacenar entre +2°C y +8°C.
No congelar. Desechar la vacuna que haya sido congelada.

6.5 Naturaleza y contenido del recipiente

0,5 ml de suspensión en jeringa precargada (vidrio tipo I). Envases de 1, 10, 25 y 50.

6.6 Instrucciones de uso y manipulación

El contenido tras el almacenamiento puede presentar un fino depósito blanco con un sobrenadante claro incoloro.

Una vez agitada, la vacuna es ligeramente opaca.

La vacuna debe inspeccionarse visualmente antes de su utilización, para confirmar que no contiene ninguna partícula extraña ni ha sufrido ninguna variación de color. Desechar la vacuna si el contenido aparece diferente.

7. NOMBRE O RAZÓN SOCIAL Y DOMICILIO PERMANENTE O SEDE SOCIAL DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

8. NÚMERO DE REGISTRO

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/FECHA DE REVALIDACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

ENGERIX B 20 microgramos/1 ml
Suspensión inyectable en jeringa precargada.
Vacuna recombinante de hepatitis B absorbida.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

1 dosis (1 ml):

Antígeno de superficie del virus de la Hepatitis B recombinante (proteína S)* adsorbido	20 microgramos por 1 ml
--	----------------------------

*producido por ingeniería genética en células de levadura (*Saccharomyces cerevisiae*)

3. FORMA FARMACÉUTICA

Suspensión inyectable en jeringa precargada.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

ENGERIX B está indicado en la inmunización activa frente a la infección por el virus de la hepatitis B (VHB) causada por todos los subtipos conocidos, en personas no inmunes de todas las edades. Los grupos de población susceptibles de inmunización estarán determinados en base a las recomendaciones oficiales.

Puede esperarse que, mediante la inmunización con ENGERIX B, también se prevenga la hepatitis D (causada por el agente delta), dado que ésta no se produce en ausencia de una infección de hepatitis B.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Dosis

Dosis de vacuna de 20 µg: La dosis de 20 µg está destinada para la utilización en adultos y niños mayores de 15 años.

Dosis de vacuna de 10 µg: La dosis de 10 µg (en 0,5 ml de suspensión) está destinada para su utilización en niños de hasta 15 años de edad inclusive, incluyendo neonatos. En niños de 10-15 años de edad se puede utilizar de dosis de adultos de 20 µg, si se sospecha que pueda haber bajo cumplimiento de la serie de vacunación, ya que un mayor porcentaje de los vacunados alcanza títulos de anticuerpos protectores (≥ 10 UI/l) tras la administración de dos inyecciones de esta dosis.

Pauta de inmunización primaria

Para alcanzar la protección óptima se requiere una serie de 3 inyecciones intramusculares.

Pueden recomendarse dos pautas de inmunización primaria:

Una pauta acelerada, con inmunización a los 0, 1 y 2 meses, que proporcionara protección más rápidamente y de la que se espera que proporcione un mejor cumplimiento por parte del paciente. Debe administrarse una cuarta dosis a los 12 meses. En niños esta pauta permitirá la administración simultánea de la hepatitis B con otras vacunas pediátricas.

Las pautas en las que transcurre más tiempo entre la segunda y la tercera dosis, como inmunización a los 0, 1 y 6 meses, pueden tardar más tiempo en conferir protección, pero proporcionaran títulos de anticuerpos anti-HBs mayores. Esta pauta está destinada para la utilización en escolares hasta 15 años de edad inclusive.

Estas pautas de vacunación pueden ajustarse para acoplarlas a las prácticas de inmunización locales relativas a la edad recomendada de administración de otras vacunas pediátricas.

En circunstancias excepcionales en adultos, cuando se requiera conferir inmunidad de forma más rápida, ej. Viajeros a zonas de alta endemicidad que vayan a comenzar el ciclo de vacunación frente a la hepatitis B un mes antes de la fecha de partida, se puede utilizar una pauta de vacunación de 3 inyecciones intramusculares administradas a los 0, 7 y 21 días. Cuando se administre esta pauta, se recomienda una cuarta dosis a los 12 meses de la administración de la primera dosis (ver sección 5.1. "Propiedades farmacodinámicas" para tasas de seroconversión).

Dosis de recuerdo

No se ha establecido la necesidad de una dosis de recuerdo en individuos sanos que han recibido la serie primaria de vacunación completa; sin embargo, actualmente algunos programas oficiales de vacunación recomiendan una dosis de recuerdo que debe ser respetada.

En algunos grupos de sujetos o pacientes con especial riesgo de exposición al VHB (por ejemplo, pacientes en hemodialisis o inmunocomprometidos) para asegurar un nivel de anticuerpos protectores ≥ 10 UI/l deben tenerse en cuenta medidas precautorias.

Intercambiabilidad de vacunas de hepatitis B

Ver 4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción.

Recomendaciones posológicas para casos especiales (ver Posología)

- Dosis recomendada para niños nacidos de madres portadoras del VHB:

La inmunización con ENGERIX B (10 μ g) de estos neonatos debe empezarse en el nacimiento, y se han seguido dos pautas de inmunización. Puede seguirse tanto la pauta de 0, 1, 2, 12 meses como la pauta de 0, 1, 6 meses, sin embargo, la primera pauta proporciona una respuesta inmunitaria más rápida. Para incrementar la eficacia protectora, cuando esté disponible, se debe administrar inmunoglobulina frente a la hepatitis B (IgHB) simultáneamente con ENGERIX B en sitios diferentes de inyección.

- Dosis recomendada en la exposición o presunta exposición al VHB:

En circunstancias en las que se ha producido una exposición reciente al VHB (p.e. pinchazo con aguja contaminada) se puede administrar la primera dosis de ENGERIX B simultáneamente con la IgHB, pero en lugares de inyección diferentes. Se aconseja la pauta de inmunización acelerada.

- Dosis recomendada para pacientes en hemodiálisis crónica:

La pauta de inmunización primaria recomendada para pacientes sometidos a hemodiálisis crónica es de 4 dosis de 40 μ g, administradas en la fecha elegida, 1 mes, 2 meses y 6 meses después de la primera dosis. La pauta de inmunización debe adaptarse, para asegurar que los títulos de anticuerpos anti-HBs permanezcan por encima del nivel protector aceptado de 10 UI/l.

Forma de administración

ENGERIX B debe inyectarse por vía intramuscular en la región deltoidea en adultos y niños o en la cara anterolateral del muslo en neonatos y niños pequeños.

Excepcionalmente, en pacientes con trombocitopenia o trastornos de la coagulación, la vacuna debe administrarse por vía subcutánea.

4.3 Contraindicaciones

ENGERIX B no debe administrarse a personas con hipersensibilidad conocida a cualquier componente de la vacuna, o a quienes hayan presentado signos de hipersensibilidad después de una administración anterior de ENGERIX B.

Como con otras vacunas, la administración de ENGERIX B debe posponerse en personas que padecen enfermedades febriles graves agudas. Sin embargo, la presencia de una infección de poca importancia, no es una contraindicación para la vacunación.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Debido al largo periodo de incubación de la hepatitis B, es posible que este presente una infección no manifiesta en el momento de la inmunización. En estos casos, la vacuna puede no prevenir la infección de hepatitis B.

La vacuna no previene infecciones causadas por otros agentes, tales como la hepatitis A, hepatitis C y hepatitis E, ni por otros patógenos conocidos que infecten el hígado.

La respuesta inmune a las vacunas de hepatitis B está relacionada con una serie de factores que incluyen el envejecimiento, el sexo masculino, la obesidad, el tabaquismo y la vía de administración. En las personas que puedan responder menos bien a la administración de las vacunas de hepatitis B (p.e. mayores de 40 años), debe considerarse la administración de dosis adicionales.

ENGERIX B no debe administrarse en la región glútea o intradermicamente, ya que ello puede conducir a una menor respuesta inmunitaria.

Bajo ninguna circunstancia debe administrarse ENGERIX B por vía intravenosa.

No se debe excluir de la vacunación frente a la hepatitis B a los pacientes con enfermedad hepática crónica ni portadores de hepatitis C ni a las personas infectadas por el VIH. Debe recomendarse la vacuna puesto que la infección por VHB puede ser grave en estos pacientes: por tanto, el médico debe considerar caso por caso la vacunación de estos pacientes. En personas infectadas por el VIH, así como en pacientes hemodializados, y personas con deterioro del sistema inmune, pueden no obtenerse títulos adecuados de anti-HBs después del ciclo de inmunización primaria, por lo que estos pacientes pueden requerir la administración de dosis adicionales de vacuna.(ver: Recomendaciones posológicas para personas con hemodialisis crónica).

Como con todas las vacunas inyectables, siempre debe estar preparado el tratamiento médico adecuado, para el caso raro de que se presentase una reacción anafiláctica, tras la administración de la vacuna.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

La administración simultánea de ENGERIX B y una dosis estándar de IgHB no produce menores títulos de anticuerpos anti-HBs, siempre que se administren en lugares diferentes de inyección.

ENGERIX B puede administrarse concomitantemente con BCG, DTP, DT y/o las vacunas antipoliomielíticas, si se ajustan de forma conveniente a los esquemas de vacunación recomendados por las Autoridades Sanitarias del país.

También puede administrarse ENGERIX B junto con las vacunas de Sarampión-rubéola-parotiditis, la vacuna de Haemophilus influenzae b y la vacuna de hepatitis A.

Las vacunas inyectables distintas, deben administrarse siempre en lugares diferentes de inyección.

ENGERIX B puede utilizarse para completar una inmunización primaria iniciada con vacunas de hepatitis B derivadas de plasma u otras de ingeniería genética, si se desea administrar una dosis de recuerdo, se puede administrar a personas que recibieron previamente la inmunización primaria con vacunas de hepatitis B derivadas de plasma u otras de ingeniería genética.

4.6 Embarazo y lactancia

Embarazo

No se ha evaluado el efecto del HBsAg en el desarrollo fetal.

Sin embargo, como con todas las vacunas de virus inactivadas no se esperan daños para el feto. ENGERIX B debe utilizarse durante el embarazo solo cuando sea claramente necesario, y las posibles ventajas sean superiores a los posibles riesgos para el feto.

Lactancia

En los estudios clínicos no se ha evaluado el efecto sobre los niños lactantes, de administrar ENGERIX B a sus madres, dado que no se dispone de información relativa a la excreción en la leche materna.

No se ha establecido ninguna contraindicación.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y utilizar maquinaria

Es poco probable que la vacuna produzca algún efecto sobre la capacidad para conducir y usar maquinaria.

4.8 Reacciones adversas

ENGERIX B por lo general se tolera bien.

Tras un amplio uso de la vacuna, se han informado las reacciones adversas siguientes. Como con otras vacunas de hepatitis B, en muchos casos no se ha establecido la relación causal con la vacuna.

Comunes

Lugar de la inyección: dolor transitorio, eritema, induración.

Raros

Reacciones generales: fatiga, fiebre, malestar, síntomas de tipo gripal.

Sistema nervioso central y periférico: vértigo, cefalea, parestesia.

Sistema gastrointestinal: náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal.

Sistema hepático y biliar: pruebas de función hepática anormales.

Sistema musculoesquelético: artralgia, mialgia.

Piel y anejos: erupción, prurito, urticaria.

Muy raros

Reacciones generales: anafilaxia. enfermedad del suero.

Cardiovascular: síncope, hipotensión.

Sistema nervioso central y periférico: parálisis, neuropatía, neuritis (incluyendo síndrome de Guillain-Barré, neuritis óptica y esclerosis múltiple), encefalitis, encefalopatía, meningitis, convulsiones.

Alteraciones sanguíneas: trombocitopenia.

Sistema musculoesquelético: artritis.

Sistema respiratorio: síntomas semejantes a broncoespasmo.

Piel y anejos: angioedema, eritema multiforme.

Sistema vascular periférico: vasculitis.

Sistema leucocitario y sistema retículoendotelial: linfadenopatía.

La dosis de recuerdo es tan bien tolerada como la primovacunación.

Esta vacuna contiene tiomersal (compuesto organomercurial) como conservante, y por tanto, es posible que se puedan producir reacciones de sensibilización (ver sección 4.3).

4.9 Sobredosificación

No procede.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

La vacuna antihepatitis B ENGERIX B, es una suspensión estéril que contiene el antígeno de superficie purificado del virus de la hepatitis B, preparado mediante tecnología de ADN recombinante, adsorbido en hidróxido de aluminio.

El antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (VHB) se obtiene por cultivo de células de levadura (*Saccharomyces cerevisiae*) tratadas por ingeniería genética, que llevan el gen que codifica el antígeno principal de superficie. Este antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (HBsAg) expresado en células de levadura se purifica mediante diversas etapas físico-químicas.

En ausencia de tratamiento químico el antígeno HBsAg, se agrupa espontáneamente en partículas esféricas de 20 nm de diámetro medio, que contienen polipéptidos del HBsAg no glicosilados y una matriz lipídica compuesta principalmente por fosfolípidos. Diversas pruebas han demostrado que estas partículas presentan las propiedades características del HBsAg natural.

La vacuna es altamente purificada, y cumple los requerimientos de la OMS para las vacunas de hepatitis B recombinantes. Ninguna sustancia de origen humano se utiliza en su fabricación.

ENGERIX B induce anticuerpos humorales específicos frente al HBsAg (anticuerpos anti-HBs). Un título de anticuerpos anti-HBs por encima de 10 U.I./l se correlaciona con protección frente a la infección por VHB.

Eficacia protectora

- En grupos de riesgo:

En estudios de campo, se ha demostrado en neonatos, niños y adultos en riesgo, una eficacia protectora entre el 95% y el 100%.

Se ha demostrado en neonatos de madres HBsAg positivas una eficacia protectora del 95%, inmunizando de acuerdo a las pautas de 0, 1, 2 y 12 meses ó 0, 1 y 6 meses, sin administración

concomitante de IgHB al nacimiento. Sin embargo, la administración simultánea en el nacimiento de IgHB y vacuna, aumenta la eficacia protectora al 98%.

- En sujetos sanos

Cuando se sigue una pauta de vacunación 0, 1 y 6 meses, \geq del 96% de los vacunados tienen títulos de anticuerpos seroprotectores a los 7 meses tras la administración de la primera dosis.

Cuando la pauta utilizada es 0, 1, 2 y 12 meses, el 15% y el 89% de los vacunados presentan títulos seroprotectores de anticuerpos un mes después de la administración de la primera dosis y un mes después de la tercera dosis respectivamente. Un mes después de la administración de la cuarta dosis, el 95,8% de los vacunados tienen títulos seroprotectores .

Cuando en circunstancias excepcionales se utilice la pauta de administración de 0, 7 y 21 días y una cuarta dosis a los 12 meses, el 62,5% y el 76% de los vacunados presentan títulos seroprotectores de anticuerpos 1 y 5 semanas después de la tercera dosis. Un mes después de la administración de la cuarta dosis, el 98,6% de los vacunados tienen títulos seroprotectores.

Reducción de la incidencia de carcinoma hepatocelular en niños:

Se ha demostrado una clara relación entre la infección por la hepatitis B y la presencia de carcinoma hepatocelular. La prevención de la hepatitis B mediante vacunación produce una disminución de la incidencia de carcinoma hepatocelular, como se ha observado en niños de edades entre 6 y 14 años en Taiwan.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

No procede

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos preclínicos de seguridad satisfacen los requisitos de la OMS.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Relación de excipientes

Oxido hidratado de aluminio, tiomersal, polisorbato 20, cloruro sódico, fosfato sódico dihidrato, fosfato sódico dibásico, agua para inyectables.

6.2 Incompatibilidades

ENGERIX B no debe mezclarse con otras vacunas.

6.3 Periodo de validez

3 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

La vacuna se debe almacenar entre +2°C y +8°C.
No congelar. Desechar la vacuna que haya sido congelada.

6.5 Naturaleza y contenido del recipiente

1 ml de suspensión en jeringa precargada (vidrio tipo I). Envases de 1, 10 y 25.

6.6 Instrucciones de uso y manipulación

El contenido tras el almacenamiento puede presentar un fino depósito blanco con un sobrenadante claro incoloro.

Una vez agitada, la vacuna es ligeramente opaca.

La vacuna debe inspeccionarse visualmente antes de su utilización, para confirmar que no contiene ninguna partícula extraña ni ha sufrido ninguna variación de color. Desechar la vacuna si el contenido aparece diferente.

7. NOMBRE O RAZÓN SOCIAL Y DOMICILIO PERMANENTE O SEDE SOCIAL DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

8. NÚMERO DE REGISTRO

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/FECHA DE REVALIDACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

ENGERIX B 20 microgramos/1 ml
Suspensión inyectable.
Vacuna recombinante de hepatitis B absorbida.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

1 dosis (1 ml):

Antígeno de superficie del virus
de la Hepatitis B recombinante (proteína S)* adsorbido
20 microgramos
por 1 ml

*producido por ingeniería genética en células de levadura (*Saccharomyces cerevisiae*)

3. FORMA FARMACÉUTICA

Suspensión inyectable en vial.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

ENGERIX B está indicado en la inmunización activa frente a la infección por el virus de la hepatitis B (VHB) causada por todos los subtipos conocidos, en personas no inmunes de todas las edades. Los grupos de población susceptibles de inmunización estarán determinados en base a las recomendaciones oficiales.

Puede esperarse que, mediante la inmunización con ENGERIX B, también se prevenga la hepatitis D (causada por el agente delta), dado que ésta no se produce en ausencia de una infección de hepatitis B.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Dosis

Dosis de vacuna de 20 µg: La dosis de 20 µg está destinada para la utilización en adultos y niños mayores de 15 años.

Dosis de vacuna de 10 µg: La dosis de 10 µg (en 0,5 ml de suspensión) está destinada para su utilización en niños de hasta 15 años de edad inclusive, incluyendo neonatos. En niños de 10-15 años de edad se puede utilizar de dosis de adultos de 20 µg, si se sospecha que pueda haber bajo cumplimiento de la serie de vacunación, ya que un mayor porcentaje de los vacunados alcanza títulos de anticuerpos protectores (≥ 10 UI/l) tras la administración de dos inyecciones de esta dosis.

Pauta de inmunización primaria

Para alcanzar la protección óptima se requiere una serie de 3 inyecciones intramusculares.

Pueden recomendarse dos pautas de inmunización primaria:

Una pauta acelerada, con inmunización a los 0, 1 y 2 meses, que proporcionara protección más rápidamente y de la que se espera que proporcione un mejor cumplimiento por parte del paciente. Debe administrarse una cuarta dosis a los 12 meses. En niños esta pauta permitirá la administración simultánea de la hepatitis B con otras vacunas pediátricas.

Las pautas en las que transcurre más tiempo entre la segunda y la tercera dosis, como inmunización a los 0, 1 y 6 meses, pueden tardar más tiempo en conferir protección, pero proporcionaran títulos de anticuerpos anti-HBs mayores. Esta pauta está destinada para la utilización en escolares hasta 15 años de edad inclusive.

Estas pautas de vacunación pueden ajustarse para acoplarlas a las prácticas de inmunización locales relativas a la edad recomendada de administración de otras vacunas pediátricas.

En circunstancias excepcionales en adultos, cuando se requiera conferir inmunidad de forma más rápida, ej. Viajeros a zonas de alta endemicidad que vayan a comenzar el ciclo de vacunación frente a la hepatitis B un mes antes de la fecha de partida, se puede utilizar una pauta de vacunación de 3 inyecciones intramusculares administradas a los 0, 7 y 21 días. Cuando se administre esta pauta, se recomienda una cuarta dosis a los 12 meses de la administración de la primera dosis (ver sección 5.1. "Propiedades farmacodinámicas" para tasas de seroconversión).

Dosis de recuerdo

No se ha establecido la necesidad de una dosis de recuerdo en individuos sanos que han recibido la serie primaria de vacunación completa; sin embargo, actualmente algunos programas oficiales de vacunación recomiendan una dosis de recuerdo que debe ser respetada.

En algunos grupos de sujetos o pacientes con especial riesgo de exposición al VHB (por ejemplo, pacientes en hemodialisis o inmunocomprometidos) para asegurar un nivel de anticuerpos protectores ≥ 10 UI/l deben tenerse en cuenta medidas precautorias.

Intercambiabilidad de vacunas de hepatitis B

Ver 4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción.

Recomendaciones posológicas para casos especiales (ver Posología)

- Dosis recomendada para niños nacidos de madres portadoras del VHB:

La inmunización con ENGERIX B (10 μ g) de estos neonatos debe empezarse en el nacimiento, y se han seguido dos pautas de inmunización. Puede seguirse tanto la pauta de 0, 1, 2, 12 meses como la pauta de 0, 1, 6 meses, sin embargo, la primera pauta proporciona una respuesta inmunitaria más rápida. Para incrementar la eficacia protectora, cuando esté disponible, se debe administrar inmunoglobulina frente a la hepatitis B (IgHB) simultáneamente con ENGERIX B en sitios diferentes de inyección.

- Dosis recomendada en la exposición o presunta exposición al VHB:

En circunstancias en las que se ha producido una exposición reciente al VHB (p.e. pinchazo con aguja contaminada) se puede administrar la primera dosis de ENGERIX B simultáneamente con la IgHB, pero en lugares de inyección diferentes. Se aconseja la pauta de inmunización acelerada.

- Dosis recomendada para pacientes en hemodiálisis crónica:

La pauta de inmunización primaria recomendada para pacientes sometidos a hemodiálisis crónica es de 4 dosis de 40 μ g, administradas en la fecha elegida, 1 mes, 2 meses y 6 meses después de la

primera dosis La pauta de inmunización debe adaptarse, para asegurar que los títulos de anticuerpos anti-HBs permanezcan por encima del nivel protector aceptado de 10 UI/l.

Forma de administración

ENGERIX B debe inyectarse por vía intramuscular en la región deltoidea en adultos y niños o en la cara anterolateral del muslo en neonatos y niños pequeños.

Excepcionalmente, en pacientes con trombocitopenia o trastornos de la coagulación, la vacuna debe administrarse por vía subcutánea.

4.3 Contraindicaciones

ENGERIX B no debe administrarse a personas con hipersensibilidad conocida a cualquier componente de la vacuna, o a quienes hayan presentado signos de hipersensibilidad después de una administración anterior de ENGERIX B.

Como con otras vacunas, la administración de ENGERIX B debe posponerse en personas que padecen enfermedades febriles graves agudas. Sin embargo, la presencia de una infección de poca importancia, no es una contraindicación para la vacunación.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Debido al largo periodo de incubación de la hepatitis B, es posible que este presente una infección no manifiesta en el momento de la inmunización. En estos casos, la vacuna puede no prevenir la infección de hepatitis B.

La vacuna no previene infecciones causadas por otros agentes, tales como la hepatitis A, hepatitis C y hepatitis E, ni por otros patógenos conocidos que infecten el hígado.

La respuesta inmune a las vacunas de hepatitis B está relacionada con una serie de factores que incluyen el envejecimiento, el sexo masculino, la obesidad, el tabaquismo y la vía de administración. En las personas que puedan responder menos bien a la administración de las vacunas de hepatitis B (p.e. mayores de 40 años), debe considerarse la administración de dosis adicionales.

ENGERIX B no debe administrarse en la región glútea o intradermicamente, ya que ello puede conducir a una menor respuesta inmunitaria.

Bajo ninguna circunstancia debe administrarse ENGERIX B por vía intravenosa.

No se debe excluir de la vacunación frente a la hepatitis B a los pacientes con enfermedad hepática crónica ni portadores de hepatitis C ni a las personas infectadas por el VIH. Debe recomendarse la vacuna puesto que la infección por VHB puede ser grave en estos pacientes: por tanto, el médico debe considerar caso por caso la vacunación de estos pacientes. En personas infectadas por el VIH, así como en pacientes hemodializados, y personas con deterioro del sistema inmune, pueden no obtenerse títulos adecuados de anti-HBs después del ciclo de inmunización primaria, por lo que estos pacientes pueden requerir la administración de dosis adicionales de vacuna.(ver: Recomendaciones posológicas para personas con hemodialisis crónica).

Como con todas las vacunas inyectables, siempre debe estar preparado el tratamiento médico adecuado, para el caso raro de que se presentase una reacción anafiláctica, tras la administración de la vacuna.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

La administración simultánea de ENGERIX B y una dosis estándar de IgHB no produce menores títulos de anticuerpos anti-HBs, siempre que se administren en lugares diferentes de inyección.

ENGERIX B puede administrarse concomitantemente con BCG, DTP, DT y/o las vacunas antipoliomielíticas, si se ajustan de forma conveniente a los esquemas de vacunación recomendados por las Autoridades Sanitarias del país.

También puede administrarse ENGERIX B junto con las vacunas de Sarampión-rubéola-parotiditis, la vacuna de Haemophilus influenzae b y la vacuna de hepatitis A.

Las vacunas inyectables distintas, deben administrarse siempre en lugares diferentes de inyección.

ENGERIX B puede utilizarse para completar una inmunización primaria iniciada con vacunas de hepatitis B derivadas de plasma u otras de ingeniería genética, si se desea administrar una dosis de recuerdo, se puede administrar a personas que recibieron previamente la inmunización primaria con vacunas de hepatitis B derivadas de plasma u otras de ingeniería genética.

4.6 Embarazo y lactancia

Embarazo

No se ha evaluado el efecto del HBsAg en el desarrollo fetal.

Sin embargo, como con todas las vacunas de virus inactivadas no se esperan daños para el feto. ENGERIX B debe utilizarse durante el embarazo solo cuando sea claramente necesario, y las posibles ventajas sean superiores a los posibles riesgos para el feto.

Lactancia

En los estudios clínicos no se ha evaluado el efecto sobre los niños lactantes, de administrar ENGERIX B a sus madres, dado que no se dispone de información relativa a la excreción en la leche materna.

No se ha establecido ninguna contraindicación.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y utilizar maquinaria

Es poco probable que la vacuna produzca algún efecto sobre la capacidad para conducir y usar maquinaria.

4.8 Reacciones adversas

ENGERIX B por lo general se tolera bien.

Tras un amplio uso de la vacuna, se han informado las reacciones adversas siguientes. Como con otras vacunas de hepatitis B, en muchos casos no se ha establecido la relación causal con la vacuna.

Comunes

Lugar de la inyección: dolor transitorio, eritema, induración.

Raros

Reacciones generales: fatiga, fiebre, malestar, síntomas de tipo gripal.

Sistema nervioso central y periférico: vértigo, cefalea, parestesia.

Sistema gastrointestinal: náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal.

Sistema hepático y biliar: pruebas de función hepática anormales.

Sistema musculoesquelético: artralgia, mialgia.

Piel y anejos: erupción, prurito, urticaria.

Muy raros

Reacciones generales: anafilaxia. enfermedad del suero.

Cardiovascular: síncope, hipotensión.

Sistema nervioso central y periférico: parálisis, neuropatía, neuritis (incluyendo síndrome de Guillain-Barré, neuritis óptica y esclerosis múltiple), encefalitis, encefalopatía, meningitis, convulsiones.

Alteraciones sanguíneas: trombocitopenia.

Sistema musculoesquelético: artritis.

Sistema respiratorio: síntomas semejantes a broncoespasmo.

Piel y anejos: angioedema, eritema multiforme.

Sistema vascular periférico: vasculitis.

Sistema leucocitario y sistema retículoendotelial: linfadenopatía.

La dosis de recuerdo es tan bien tolerada como la primovacuna.

Esta vacuna contiene tiomersal (compuesto organomercurial) como conservante, y por tanto, es posible que se puedan producir reacciones de sensibilización (ver sección 4.3).

4.9 Sobredosificación

No procede.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

La vacuna antihepatitis B ENGERIX B, es una suspensión estéril que contiene el antígeno de superficie purificado del virus de la hepatitis B, preparado mediante tecnología de ADN recombinante, adsorbido en hidróxido de aluminio.

El antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (VHB) se obtiene por cultivo de células de levadura (*Saccharomyces cerevisiae*) tratadas por ingeniería genética, que llevan el gen que codifica el antígeno principal de superficie. Este antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (HBsAg) expresado en células de levadura se purifica mediante diversas etapas físico-químicas.

En ausencia de tratamiento químico el antígeno HBsAg, se agrupa espontáneamente en partículas esféricas de 20 nm de diámetro medio, que contienen polipéptidos del HBsAg no glicosilados y una matriz lipídica compuesta principalmente por fosfolípidos. Diversas pruebas han demostrado que estas partículas presentan las propiedades características del HBsAg natural.

La vacuna es altamente purificada, y cumple los requerimientos de la OMS para las vacunas de hepatitis B recombinantes. Ninguna sustancia de origen humano se utiliza en su fabricación.

ENGERIX B induce anticuerpos humorales específicos frente al HBsAg (anticuerpos anti-HBs). Un título de anticuerpos anti-HBs por encima de 10 U.I./l se correlaciona con protección frente a la infección por VHB.

Eficacia protectora

- En grupos de riesgo:

En estudios de campo, se ha demostrado en neonatos, niños y adultos en riesgo, una eficacia protectora entre el 95% y el 100%.

Se ha demostrado en neonatos de madres HBsAg positivas una eficacia protectora del 95%, inmunizando de acuerdo a las pautas de 0, 1, 2 y 12 meses ó 0, 1 y 6 meses, sin administración

concomitante de IgHB al nacimiento. Sin embargo, la administración simultánea en el nacimiento de IgHB y vacuna, aumenta la eficacia protectora al 98%.

- En sujetos sanos:

Cuando se sigue una pauta de vacunación 0, 1 y 6 meses, \geq del 96% de los vacunados tienen títulos de anticuerpos seroprotectores a los 7 meses tras la administración de la primera dosis.

Cuando la pauta utilizada es 0, 1, 2 y 12 meses, el 15% y el 89% de los vacunados presentan títulos seroprotectores de anticuerpos un mes después de la administración de la primera dosis y un mes después de la tercera dosis respectivamente. Un mes después de la administración de la cuarta dosis, el 95,8% de los vacunados tienen títulos seroprotectores .

Cuando en circunstancias excepcionales se utilice la pauta de administración de 0, 7 y 21 días y una cuarta dosis a los 12 meses, el 62,5% y el 76% de los vacunados presentan títulos seroprotectores de anticuerpos 1 y 5 semanas después de la tercera dosis. Un mes después de la administración de la cuarta dosis, el 98,6% de los vacunados tienen títulos seroprotectores.

Reducción de la incidencia de carcinoma hepatocelular en niños:

Se ha demostrado una clara relación entre la infección por la hepatitis B y la presencia de carcinoma hepatocelular. La prevención de la hepatitis B mediante vacunación produce una disminución de la incidencia de carcinoma hepatocelular, como se ha observado en niños de edades entre 6 y 14 años en Taiwan.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

No procede

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos preclínicos de seguridad satisfacen los requisitos de la OMS.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Relación de excipientes

Oxido hidratado de aluminio, tiomersal, polisorbato 20, cloruro sódico, fosfato sódico dihidrato, fosfato sódico dibásico, agua para inyectables.

6.2 Incompatibilidades

ENGERIX B no debe mezclarse con otras vacunas.

6.3 Periodo de validez

3 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

La vacuna se debe almacenar entre +2°C y +8°C.
No congelar. Desechar la vacuna que haya sido congelada.

6.5 Naturaleza y contenido del recipiente

1 ml de suspensión en vial (vidrio tipo I) con tapón (butilo). Envase de 1, 3, 10, 25 y 100.

6.6 Instrucciones de uso y manipulación

El contenido tras el almacenamiento puede presentar un fino depósito blanco con un sobrenadante claro incoloro.

Una vez agitada, la vacuna es ligeramente opaca.

La vacuna debe inspeccionarse visualmente antes de su utilización, para confirmar que no contiene ninguna partícula extraña ni ha sufrido ninguna variación de color. Desechar la vacuna si el contenido aparece diferente.

7. NOMBRE O RAZÓN SOCIAL Y DOMICILIO PERMANENTE O SEDE SOCIAL DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

8. NÚMERO DE REGISTRO

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/FECHA DE REVALIDACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

ENGERIX B 20 microgramos/1 ml
Suspensión inyectable, multidosis
Vacuna recombinante de hepatitis B absorbida.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

10 dosis (10 x 1 ml):

Antígeno de superficie del virus
de la Hepatitis B recombinante (proteína S)* adsorbido
20 microgramos
por 1 ml

*producido por ingeniería genética en células de levadura (*Saccharomyces cerevisiae*)

3. FORMA FARMACÉUTICA

Suspensión inyectable en vial.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

ENGERIX B está indicado en la inmunización activa frente a la infección por el virus de la hepatitis B (VHB) causada por todos los subtipos conocidos, en personas no inmunes de todas las edades. Los grupos de población susceptibles de inmunización estarán determinados en base a las recomendaciones oficiales.

Puede esperarse que, mediante la inmunización con ENGERIX B, también se prevenga la hepatitis D (causada por el agente delta), dado que ésta no se produce en ausencia de una infección de hepatitis B.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Dosis

Dosis de vacuna de 20 µg: La dosis de 20 µg está destinada para la utilización en adultos y niños mayores de 15 años.

Dosis de vacuna de 10 µg: La dosis de 10 µg (en 0,5 ml de suspensión) está destinada para su utilización en niños de hasta 15 años de edad inclusive, incluyendo neonatos. En niños de 10-15 años de edad se puede utilizar de dosis de adultos de 20 µg, si se sospecha que pueda haber bajo cumplimiento de la serie de vacunación, ya que un mayor porcentaje de los vacunados alcanza títulos de anticuerpos protectores (≥ 10 UI/l) tras la administración de dos inyecciones de esta dosis.

Pauta de inmunización primaria

Para alcanzar la protección óptima se requiere una serie de 3 inyecciones intramusculares.

Pueden recomendarse dos pautas de inmunización primaria:

Una pauta acelerada, con inmunización a los 0, 1 y 2 meses, que proporcionara protección más rápidamente y de la que se espera que proporcione un mejor cumplimiento por parte del paciente. Debe administrarse una cuarta dosis a los 12 meses. En niños esta pauta permitirá la administración simultánea de la hepatitis B con otras vacunas pediátricas.

Las pautas en las que transcurre más tiempo entre la segunda y la tercera dosis, como inmunización a los 0, 1 y 6 meses, pueden tardar más tiempo en conferir protección, pero proporcionaran títulos de anticuerpos anti-HBs mayores. Esta pauta está destinada para la utilización en escolares hasta 15 años de edad inclusive.

Estas pautas de vacunación pueden ajustarse para acoplarlas a las prácticas de inmunización locales relativas a la edad recomendada de administración de otras vacunas pediátricas.

En circunstancias excepcionales en adultos, cuando se requiera conferir inmunidad de forma más rápida, ej. Viajeros a zonas de alta endemicidad que vayan a comenzar el ciclo de vacunación frente a la hepatitis B un mes antes de la fecha de partida, se puede utilizar una pauta de vacunación de 3 inyecciones intramusculares administradas a los 0, 7 y 21 días. Cuando se administre esta pauta, se recomienda una cuarta dosis a los 12 meses de la administración de la primera dosis (ver sección 5.1. "Propiedades farmacodinámicas" para tasas de seroconversión).

Dosis de recuerdo

No se ha establecido la necesidad de una dosis de recuerdo en individuos sanos que han recibido la serie primaria de vacunación completa; sin embargo, actualmente algunos programas oficiales de vacunación recomiendan una dosis de recuerdo que debe ser respetada.

En algunos grupos de sujetos o pacientes con especial riesgo de exposición al VHB (por ejemplo, pacientes en hemodialisis o inmunocomprometidos) para asegurar un nivel de anticuerpos protectores ≥ 10 UI/l deben tenerse en cuenta medidas precautorias.

Intercambiabilidad de vacunas de hepatitis B

Ver 4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción.

Recomendaciones posológicas para casos especiales (ver Posología)

- Dosis recomendada para niños nacidos de madres portadoras del VHB:

La inmunización con ENGERIX B (10 μ g) de estos neonatos debe empezarse en el nacimiento, y se han seguido dos pautas de inmunización. Puede seguirse tanto la pauta de 0, 1, 2, 12 meses como la pauta de 0, 1, 6 meses, sin embargo, la primera pauta proporciona una respuesta inmunitaria más rápida. Para incrementar la eficacia protectora, cuando esté disponible, se debe administrar inmunoglobulina frente a la hepatitis B (IgHB) simultáneamente con ENGERIX B en sitios diferentes de inyección.

- Dosis recomendada en la exposición o presunta exposición al VHB:

En circunstancias en las que se ha producido una exposición reciente al VHB (p.e. pinchazo con aguja contaminada) se puede administrar la primera dosis de ENGERIX B simultáneamente con la IgHB, pero en lugares de inyección diferentes. Se aconseja la pauta de inmunización acelerada.

- Dosis recomendada para pacientes en hemodiálisis crónica:

La pauta de inmunización primaria recomendada para pacientes sometidos a hemodiálisis crónica es de 4 dosis de 40 μ g, administradas en la fecha elegida, 1 mes, 2 meses y 6 meses después de la

primera dosis La pauta de inmunización debe adaptarse, para asegurar que los títulos de anticuerpos anti-HBs permanezcan por encima del nivel protector aceptado de 10 UI/l.

Forma de administración

ENGERIX B debe inyectarse por vía intramuscular en la región deltoidea en adultos y niños o en la cara anterolateral del muslo en neonatos y niños pequeños.

Excepcionalmente, en pacientes con trombocitopenia o trastornos de la coagulación, la vacuna debe administrarse por vía subcutánea.

4.3 Contraindicaciones

ENGERIX B no debe administrarse a personas con hipersensibilidad conocida a cualquier componente de la vacuna, o a quienes hayan presentado signos de hipersensibilidad después de una administración anterior de ENGERIX B.

Como con otras vacunas, la administración de ENGERIX B debe posponerse en personas que padecen enfermedades febriles graves agudas. Sin embargo, la presencia de una infección de poca importancia, no es una contraindicación para la vacunación.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Debido al largo periodo de incubación de la hepatitis B, es posible que este presente una infección no manifiesta en el momento de la inmunización. En estos casos, la vacuna puede no prevenir la infección de hepatitis B.

La vacuna no previene infecciones causadas por otros agentes, tales como la hepatitis A, hepatitis C y hepatitis E, ni por otros patógenos conocidos que infecten el hígado.

La respuesta inmune a las vacunas de hepatitis B está relacionada con una serie de factores que incluyen el envejecimiento, el sexo masculino, la obesidad, el tabaquismo y la vía de administración. En las personas que puedan responder menos bien a la administración de las vacunas de hepatitis B (p.e. mayores de 40 años), debe considerarse la administración de dosis adicionales.

ENGERIX B no debe administrarse en la región glútea o intradermicamente, ya que ello puede conducir a una menor respuesta inmunitaria.

Bajo ninguna circunstancia debe administrarse ENGERIX B por vía intravenosa.

No se debe excluir de la vacunación frente a la hepatitis B a los pacientes con enfermedad hepática crónica ni portadores de hepatitis C ni a las personas infectadas por el VIH. Debe recomendarse la vacuna puesto que la infección por VHB puede ser grave en estos pacientes: por tanto, el médico debe considerar caso por caso la vacunación de estos pacientes. En personas infectadas por el VIH, así como en pacientes hemodializados, y personas con deterioro del sistema inmune, pueden no obtenerse títulos adecuados de anti-HBs después del ciclo de inmunización primaria, por lo que estos pacientes pueden requerir la administración de dosis adicionales de vacuna.(ver: Recomendaciones posológicas para personas con hemodialis crónica).

Como con todas las vacunas inyectables, siempre debe estar preparado el tratamiento médico adecuado, para el caso raro de que se presentase una reacción anafiláctica, tras la administración de la vacuna.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

La administración simultánea de ENGERIX B y una dosis estándar de IgHB no produce menores títulos de anticuerpos anti-HBs, siempre que se administren en lugares diferentes de inyección.

ENGERIX B puede administrarse concomitantemente con BCG, DTP, DT y/o las vacunas antipoliomielíticas, si se ajustan de forma conveniente a los esquemas de vacunación recomendados por las Autoridades Sanitarias del país.

También puede administrarse ENGERIX B junto con las vacunas de Sarampión-rubéola-parotiditis, la vacuna de Haemophilus influenzae b y la vacuna de hepatitis A.

Las vacunas inyectables distintas, deben administrarse siempre en lugares diferentes de inyección.

ENGERIX B puede utilizarse para completar una inmunización primaria iniciada con vacunas de hepatitis B derivadas de plasma u otras de ingeniería genética, si se desea administrar una dosis de recuerdo, se puede administrar a personas que recibieron previamente la inmunización primaria con vacunas de hepatitis B derivadas de plasma u otras de ingeniería genética.

4.6 Embarazo y lactancia

Embarazo

No se ha evaluado el efecto del HBsAg en el desarrollo fetal.

Sin embargo, como con todas las vacunas de virus inactivadas no se esperan daños para el feto. ENGERIX B debe utilizarse durante el embarazo solo cuando sea claramente necesario, y las posibles ventajas sean superiores a los posibles riesgos para el feto.

Lactancia

En los estudios clínicos no se ha evaluado el efecto sobre los niños lactantes, de administrar ENGERIX B a sus madres, dado que no se dispone de información relativa a la excreción en la leche materna.

No se ha establecido ninguna contraindicación.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y utilizar maquinaria

Es poco probable que la vacuna produzca algún efecto sobre la capacidad para conducir y usar maquinaria.

4.8 Reacciones adversas

ENGERIX B por lo general se tolera bien.

Tras un amplio uso de la vacuna, se han informado las reacciones adversas siguientes. Como con otras vacunas de hepatitis B, en muchos casos no se ha establecido la relación causal con la vacuna.

Comunes

Lugar de la inyección: dolor transitorio, eritema, induración.

Raros

Reacciones generales: fatiga, fiebre, malestar, síntomas de tipo gripal.

Sistema nervioso central y periférico: vértigo, cefalea, parestesia.

Sistema gastrointestinal: náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal.

Sistema hepático y biliar: pruebas de función hepática anormales.

Sistema musculoesquelético: artralgia, mialgia.

Piel y anejos: erupción, prurito, urticaria.

Muy raros

Reacciones generales: anafilaxia. enfermedad del suero.

Cardiovascular: síncope, hipotensión.

Sistema nervioso central y periférico: parálisis, neuropatía, neuritis (incluyendo síndrome de Guillain-Barré, neuritis óptica y esclerosis múltiple), encefalitis, encefalopatía, meningitis, convulsiones.

Alteraciones sanguíneas: trombocitopenia.

Sistema musculoesquelético: artritis.

Sistema respiratorio: síntomas semejantes a broncoespasmo.

Piel y anejos: angioedema, eritema multiforme.

Sistema vascular periférico: vasculitis.

Sistema leucocitario y sistema retículoendotelial: linfadenopatía.

La dosis de recuerdo es tan bien tolerada como la primovacuna.

Esta vacuna contiene tiomersal (compuesto organomercurial) como conservante, y por tanto, es posible que se puedan producir reacciones de sensibilización (ver sección 4.3).

4.9 Sobredosificación

No procede.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

La vacuna antihepatitis B ENGERIX B, es una suspensión estéril que contiene el antígeno de superficie purificado del virus de la hepatitis B, preparado mediante tecnología de ADN recombinante, adsorbido en hidróxido de aluminio.

El antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (VHB) se obtiene por cultivo de células de levadura (*Saccharomyces cerevisiae*) tratadas por ingeniería genética, que llevan el gen que codifica el antígeno principal de superficie. Este antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (HBsAg) expresado en células de levadura se purifica mediante diversas etapas físico-químicas.

En ausencia de tratamiento químico el antígeno HBsAg, se agrupa espontáneamente en partículas esféricas de 20 nm de diámetro medio, que contienen polipéptidos del HBsAg no glicosilados y una matriz lipídica compuesta principalmente por fosfolípidos. Diversas pruebas han demostrado que estas partículas presentan las propiedades características del HBsAg natural.

La vacuna es altamente purificada, y cumple los requerimientos de la OMS para las vacunas de hepatitis B recombinantes. Ninguna sustancia de origen humano se utiliza en su fabricación.

ENGERIX B induce anticuerpos humorales específicos frente al HBsAg (anticuerpos anti-HBs). Un título de anticuerpos anti-HBs por encima de 10 U.I./l se correlaciona con protección frente a la infección por VHB.

Eficacia protectora

- En grupos de riesgo

En estudios de campo, se ha demostrado en neonatos, niños y adultos en riesgo, una eficacia protectora entre el 95% y el 100%.

Se ha demostrado en neonatos de madres HBsAg positivas una eficacia protectora del 95%, inmunizando de acuerdo a las pautas de 0, 1, 2 y 12 meses ó 0, 1 y 6 meses, sin administración

concomitante de IgHB al nacimiento. Sin embargo, la administración simultánea en el nacimiento de IgHB y vacuna, aumenta la eficacia protectora al 98%.

- En sujetos sanos

Cuando se sigue una pauta de vacunación 0, 1 y 6 meses, \geq del 96% de los vacunados tienen títulos de anticuerpos seroprotectores a los 7 meses tras la administración de la primera dosis.

Cuando la pauta utilizada es 0, 1, 2 y 12 meses, el 15% y el 89% de los vacunados presentan títulos seroprotectores de anticuerpos un mes después de la administración de la primera dosis y un mes después de la tercera dosis respectivamente. Un mes después de la administración de la cuarta dosis, el 95,8% de los vacunados tienen títulos seroprotectores .

Cuando en circunstancias excepcionales se utilice la pauta de administración de 0, 7 y 21 días y una cuarta dosis a los 12 meses, el 62,5% y el 76% de los vacunados presentan títulos seroprotectores de anticuerpos 1 y 5 semanas después de la tercera dosis. Un mes después de la administración de la cuarta dosis, el 98,6% de los vacunados tienen títulos seroprotectores.

Reducción de la incidencia de carcinoma hepatocelular en niños:

Se ha demostrado una clara relación entre la infección por la hepatitis B y la presencia de carcinoma hepatocelular. La prevención de la hepatitis B mediante vacunación produce una disminución de la incidencia de carcinoma hepatocelular, como se ha observado en niños de edades entre 6 y 14 años en Taiwan.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

No procede

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos preclínicos de seguridad satisfacen los requisitos de la OMS.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Relación de excipientes

Oxido hidratado de aluminio, tiomersal, polisorbato 20, cloruro sódico, fosfato sódico dihidrato, fosfato sódico dibásico, agua para inyectables.

6.2 Incompatibilidades

ENGERIX B no debe mezclarse con otras vacunas.

6.3 Periodo de validez

3 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

La vacuna se debe almacenar entre +2°C y +8°C. Los viales parcialmente utilizados deben ser usados el mismo día.

No congelar. Desechar la vacuna que haya sido congelada.

6.5 Naturaleza y contenido del recipiente

10 ml de suspensión en vial (vidrio tipo I) con tapón (butilo). Envases de 1 y 50.

6.6 Instrucciones de uso y manipulación

El contenido tras el almacenamiento puede presentar un fino depósito blanco con un sobrenadante claro incoloro.

Una vez agitada, la vacuna es ligeramente opaca.

La vacuna debe inspeccionarse visualmente antes de su utilización, para confirmar que no contiene ninguna partícula extraña ni ha sufrido ninguna variación de color. Desechar la vacuna si el contenido aparece diferente.

Cuando se utilicen viales multidosis, cada dosis debe extraerse con una aguja estéril y una jeringa. Como con otras vacunas, una dosis de vacuna debe obtenerse bajo condiciones asépticas estrictas y deben tomarse precauciones para evitar la contaminación del contenido.

7. NOMBRE O RAZÓN SOCIAL Y DOMICILIO PERMANENTE O SEDE SOCIAL DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

8. NÚMERO DE REGISTRO

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/FECHA DE REVALIDACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

ENGERIX B 10 microgramos/0,5 ml
Suspensión inyectable, multidosis
Vacuna recombinante de hepatitis B absorbida.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

5 dosis (5 x 0,5 ml):

Antígeno de superficie del virus
de la Hepatitis B recombinante (proteína S)* adsorbido
10 microgramos
por 0,5 ml

*producido por ingeniería genética en células de levadura (*Saccharomyces cerevisiae*)

3. FORMA FARMACÉUTICA

Suspensión inyectable en vial.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

ENGERIX B está indicado en la inmunización activa frente a la infección por el virus de la hepatitis B (VHB) causada por todos los subtipos conocidos, en personas no inmunes de todas las edades. Los grupos de población susceptibles de inmunización estarán determinados en base a las recomendaciones oficiales.

Puede esperarse que, mediante la inmunización con ENGERIX B, también se prevenga la hepatitis D (causada por el agente delta), dado que ésta no se produce en ausencia de una infección de hepatitis B.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Dosis

Dosis de vacuna de 20 µg: La dosis de 20 µg está destinada para la utilización en adultos y niños mayores de 15 años.

Dosis de vacuna de 10 µg: La dosis de 10 µg (en 0,5 ml de suspensión) está destinada para su utilización en niños de hasta 15 años de edad inclusive, incluyendo neonatos. En niños de 10-15 años de edad se puede utilizar de dosis de adultos de 20 µg, si se sospecha que pueda haber bajo cumplimiento de la serie de vacunación, ya que un mayor porcentaje de los vacunados alcanza títulos de anticuerpos protectores (≥ 10 UI/l) tras la administración de dos inyecciones de esta dosis.

Pauta de inmunización primaria

Para alcanzar la protección óptima se requiere una serie de 3 inyecciones intramusculares.

Pueden recomendarse dos pautas de inmunización primaria:

Una pauta acelerada, con inmunización a los 0, 1 y 2 meses, que proporcionara protección más rápidamente y de la que se espera que proporcione un mejor cumplimiento por parte del paciente. Debe administrarse una cuarta dosis a los 12 meses. En niños esta pauta permitirá la administración simultánea de la hepatitis B con otras vacunas pediátricas.

Las pautas en las que transcurre más tiempo entre la segunda y la tercera dosis, como inmunización a los 0, 1 y 6 meses, pueden tardar más tiempo en conferir protección, pero proporcionaran títulos de anticuerpos anti-HBs mayores. Esta pauta está destinada para la utilización en escolares hasta 15 años de edad inclusive.

Estas pautas de vacunación pueden ajustarse para acoplarlas a las prácticas de inmunización locales relativas a la edad recomendada de administración de otras vacunas pediátricas.

En circunstancias excepcionales en adultos, cuando se requiera conferir inmunidad de forma más rápida, ej. Viajeros a zonas de alta endemicidad que vayan a comenzar el ciclo de vacunación frente a la hepatitis B un mes antes de la fecha de partida, se puede utilizar una pauta de vacunación de 3 inyecciones intramusculares administradas a los 0, 7 y 21 días. Cuando se administre esta pauta, se recomienda una cuarta dosis a los 12 meses de la administración de la primera dosis (ver sección 5.1. "Propiedades farmacodinámicas" para tasas de seroconversión).

Dosis de recuerdo

No se ha establecido la necesidad de una dosis de recuerdo en individuos sanos que han recibido la serie primaria de vacunación completa; sin embargo, actualmente algunos programas oficiales de vacunación recomiendan una dosis de recuerdo que debe ser respetada.

En algunos grupos de sujetos o pacientes con especial riesgo de exposición al VHB (por ejemplo, pacientes en hemodialisis o inmunocomprometidos) para asegurar un nivel de anticuerpos protectores ≥ 10 UI/l deben tenerse en cuenta medidas precautorias.

Intercambiabilidad de vacunas de hepatitis B

Ver 4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción.

Recomendaciones posológicas para casos especiales (ver Posología)

- Dosis recomendada para niños nacidos de madres portadoras del VHB:

La inmunización con ENGERIX B (10 μ g) de estos neonatos debe empezarse en el nacimiento, y se han seguido dos pautas de inmunización. Puede seguirse tanto la pauta de 0, 1, 2, 12 meses como la pauta de 0, 1, 6 meses, sin embargo, la primera pauta proporciona una respuesta inmunitaria más rápida. Para incrementar la eficacia protectora, cuando esté disponible, se debe administrar inmunoglobulina frente a la hepatitis B (IgHB) simultáneamente con ENGERIX B en sitios diferentes de inyección.

- Dosis recomendada en la exposición o presunta exposición al VHB:

En circunstancias en las que se ha producido una exposición reciente al VHB (p.e. pinchazo con aguja contaminada) se puede administrar la primera dosis de ENGERIX B simultáneamente con la IgHB, pero en lugares de inyección diferentes. Se aconseja la pauta de inmunización acelerada.

- Dosis recomendada para pacientes en hemodiálisis crónica:

La pauta de inmunización primaria recomendada para pacientes sometidos a hemodiálisis crónica es de 4 dosis de 40 μ g, administradas en la fecha elegida, 1 mes, 2 meses y 6 meses después de la

primera dosis La pauta de inmunización debe adaptarse, para asegurar que los títulos de anticuerpos anti-HBs permanezcan por encima del nivel protector aceptado de 10 UI/l.

Forma de administración

ENGERIX B debe inyectarse por vía intramuscular en la región deltoidea en adultos y niños o en la cara anterolateral del muslo en neonatos y niños pequeños.

Excepcionalmente, en pacientes con trombocitopenia o trastornos de la coagulación, la vacuna debe administrarse por vía subcutánea.

4.3 Contraindicaciones

ENGERIX B no debe administrarse a personas con hipersensibilidad conocida a cualquier componente de la vacuna, o a quienes hayan presentado signos de hipersensibilidad después de una administración anterior de ENGERIX B.

Como con otras vacunas, la administración de ENGERIX B debe posponerse en personas que padecen enfermedades febriles graves agudas. Sin embargo, la presencia de una infección de poca importancia, no es una contraindicación para la vacunación.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Debido al largo periodo de incubación de la hepatitis B, es posible que este presente una infección no manifiesta en el momento de la inmunización. En estos casos, la vacuna puede no prevenir la infección de hepatitis B.

La vacuna no previene infecciones causadas por otros agentes, tales como la hepatitis A, hepatitis C y hepatitis E, ni por otros patógenos conocidos que infecten el hígado.

La respuesta inmune a las vacunas de hepatitis B está relacionada con una serie de factores que incluyen el envejecimiento, el sexo masculino, la obesidad, el tabaquismo y la vía de administración. En las personas que puedan responder menos bien a la administración de las vacunas de hepatitis B (p.e. mayores de 40 años), debe considerarse la administración de dosis adicionales.

ENGERIX B no debe administrarse en la región glútea o intradermicamente, ya que ello puede conducir a una menor respuesta inmunitaria.

Bajo ninguna circunstancia debe administrarse ENGERIX B por vía intravenosa.

No se debe excluir de la vacunación frente a la hepatitis B a los pacientes con enfermedad hepática crónica ni portadores de hepatitis C ni a las personas infectadas por el VIH. Debe recomendarse la vacuna puesto que la infección por VHB puede ser grave en estos pacientes: por tanto, el médico debe considerar caso por caso la vacunación de estos pacientes. En personas infectadas por el VIH, así como en pacientes hemodializados, y personas con deterioro del sistema inmune, pueden no obtenerse títulos adecuados de anti-HBs después del ciclo de inmunización primaria, por lo que estos pacientes pueden requerir la administración de dosis adicionales de vacuna.(ver: Recomendaciones posológicas para personas con hemodialisis crónica).

Como con todas las vacunas inyectables, siempre debe estar preparado el tratamiento médico adecuado, para el caso raro de que se presentase una reacción anafiláctica, tras la administración de la vacuna.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

La administración simultánea de ENGERIX B y una dosis estándar de IgHB no produce menores títulos de anticuerpos anti-HBs, siempre que se administren en lugares diferentes de inyección.

ENGERIX B puede administrarse concomitantemente con BCG, DTP, DT y/o las vacunas antipoliomielíticas, si se ajustan de forma conveniente a los esquemas de vacunación recomendados por las Autoridades Sanitarias del país.

También puede administrarse ENGERIX B junto con las vacunas de Sarampión-rubéola-parotiditis, la vacuna de Haemophilus influenzae b y la vacuna de hepatitis A.

Las vacunas inyectables distintas, deben administrarse siempre en lugares diferentes de inyección.

ENGERIX B puede utilizarse para completar una inmunización primaria iniciada con vacunas de hepatitis B derivadas de plasma u otras de ingeniería genética, si se desea administrar una dosis de recuerdo, se puede administrar a personas que recibieron previamente la inmunización primaria con vacunas de hepatitis B derivadas de plasma u otras de ingeniería genética.

4.6 Embarazo y lactancia

Embarazo

No se ha evaluado el efecto del HBsAg en el desarrollo fetal.

Sin embargo, como con todas las vacunas de virus inactivadas no se esperan daños para el feto. ENGERIX B debe utilizarse durante el embarazo solo cuando sea claramente necesario, y las posibles ventajas sean superiores a los posibles riesgos para el feto.

Lactancia

En los estudios clínicos no se ha evaluado el efecto sobre los niños lactantes, de administrar ENGERIX B a sus madres, dado que no se dispone de información relativa a la excreción en la leche materna.

No se ha establecido ninguna contraindicación.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y utilizar maquinaria

Es poco probable que la vacuna produzca algún efecto sobre la capacidad para conducir y usar maquinaria.

4.8 Reacciones adversas

ENGERIX B por lo general se tolera bien.

Tras un amplio uso de la vacuna, se han informado las reacciones adversas siguientes. Como con otras vacunas de hepatitis B, en muchos casos no se ha establecido la relación causal con la vacuna.

Comunes

Lugar de la inyección: dolor transitorio, eritema, induración.

Raros

Reacciones generales: fatiga, fiebre, malestar, síntomas de tipo gripal.

Sistema nervioso central y periférico: vértigo, cefalea, parestesia.

Sistema gastrointestinal: náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal.

Sistema hepático y biliar: pruebas de función hepática anormales.

Sistema musculoesquelético: artralgia, mialgia.

Piel y anejos: erupción, prurito, urticaria.

Muy raros

Reacciones generales: anafilaxia. enfermedad del suero.

Cardiovascular: síncope, hipotensión.

Sistema nervioso central y periférico: parálisis, neuropatía, neuritis (incluyendo síndrome de Guillain-Barré, neuritis óptica y esclerosis múltiple), encefalitis, encefalopatía, meningitis, convulsiones.

Alteraciones sanguíneas: trombocitopenia.

Sistema musculoesquelético: artritis.

Sistema respiratorio: síntomas semejantes a broncoespasmo.

Piel y anejos: angioedema, eritema multiforme.

Sistema vascular periférico: vasculitis.

Sistema leucocitario y sistema retículoendotelial: linfadenopatía.

La dosis de recuerdo es tan bien tolerada como la primovacunación.

Esta vacuna contiene tiomersal (compuesto organomercurial) como conservante, y por tanto, es posible que se puedan producir reacciones de sensibilización (ver sección 4.3).

4.9 Sobredosificación

No procede.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

La vacuna antihepatitis B ENGERIX B, es una suspensión estéril que contiene el antígeno de superficie purificado del virus de la hepatitis B, preparado mediante tecnología de ADN recombinante, adsorbido en hidróxido de aluminio.

El antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (VHB) se obtiene por cultivo de células de levadura (*Saccharomyces cerevisiae*) tratadas por ingeniería genética, que llevan el gen que codifica el antígeno principal de superficie. Este antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (HBsAg) expresado en células de levadura se purifica mediante diversas etapas físico-químicas.

En ausencia de tratamiento químico el antígeno HBsAg, se agrupa espontáneamente en partículas esféricas de 20 nm de diámetro medio, que contienen polipéptidos del HBsAg no glicosilados y una matriz lipídica compuesta principalmente por fosfolípidos. Diversas pruebas han demostrado que estas partículas presentan las propiedades características del HBsAg natural.

La vacuna es altamente purificada, y cumple los requerimientos de la OMS para las vacunas de hepatitis B recombinantes. Ninguna sustancia de origen humano se utiliza en su fabricación.

ENGERIX B induce anticuerpos humorales específicos frente al HBsAg (anticuerpos anti-HBs). Un título de anticuerpos anti-HBs por encima de 10 U.I./l se correlaciona con protección frente a la infección por VHB.

Eficacia protectora

- En grupos de riesgo:

En estudios de campo, se ha demostrado en neonatos, niños y adultos en riesgo, una eficacia protectora entre el 95% y el 100%.

Se ha demostrado en neonatos de madres HBsAg positivas una eficacia protectora del 95%, inmunizando de acuerdo a las pautas de 0, 1, 2 y 12 meses ó 0, 1 y 6 meses, sin administración concomitante de IgHB al nacimiento. Sin embargo, la administración simultánea en el nacimiento de IgHB y vacuna, aumenta la eficacia protectora al 98%.

- En sujetos sanos:

Cuando se sigue una pauta de vacunación 0, 1 y 6 meses, \geq del 96% de los vacunados tienen títulos de anticuerpos seroprotectores a los 7 meses tras la administración de la primera dosis.

Cuando la pauta utilizada es 0, 1, 2 y 12 meses, el 15% y el 89% de los vacunados presentan títulos seroprotectores de anticuerpos un mes después de la administración de la primera dosis y un mes después de la tercera dosis respectivamente. Un mes después de la administración de la cuarta dosis, el 95,8% de los vacunados tienen títulos seroprotectores .

Cuando en circunstancias excepcionales se utilice la pauta de administración de 0, 7 y 21 días y una cuarta dosis a los 12 meses, el 62,5% y el 76% de los vacunados presentan títulos seroprotectores de anticuerpos 1 y 5 semanas después de la tercera dosis. Un mes después de la administración de la cuarta dosis, el 98,6% de los vacunados tienen títulos seroprotectores.

Reducción de la incidencia de carcinoma hepatocelular en niños:

Se ha demostrado una clara relación entre la infección por la hepatitis B y la presencia de carcinoma hepatocelular. La prevención de la hepatitis B mediante vacunación produce una disminución de la incidencia de carcinoma hepatocelular, como se ha observado en niños de edades entre 6 y 14 años en Taiwan.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

No procede

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos preclínicos de seguridad satisfacen los requisitos de la OMS.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Relación de excipientes

Oxido hidratado de aluminio, tiomersal, polisorbato 20, cloruro sódico, fosfato sódico dihidrato, fosfato sódico dibásico, agua para inyectables.

6.2 Incompatibilidades

ENGERIX B no debe mezclarse con otras vacunas.

6.3 Periodo de validez

3 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

La vacuna se debe almacenar entre +2°C y +8°C. Los viales parcialmente utilizados deben ser usados el mismo día.

No congelar. Desechar la vacuna que haya sido congelada.

6.5 Naturaleza y contenido del recipiente

2,5 ml de suspensión en vial (vidrio tipo I) con tapón (butilo). Envases de 1 y 50.

6.6 Instrucciones de uso y manipulación

El contenido tras el almacenamiento puede presentar un fino depósito blanco con un sobrenadante claro incoloro.

Una vez agitada, la vacuna es ligeramente opaca.

La vacuna debe inspeccionarse visualmente antes de su utilización, para confirmar que no contiene ninguna partícula extraña ni ha sufrido ninguna variación de color. Desechar la vacuna si el contenido aparece diferente.

Cuando se utilicen viales multidosis, cada dosis debe extraerse con una aguja estéril y una jeringa. Como con otras vacunas, una dosis de vacuna debe obtenerse bajo condiciones asépticas estrictas y deben tomarse precauciones para evitar la contaminación del contenido.

7. NOMBRE O RAZÓN SOCIAL Y DOMICILIO PERMANENTE O SEDE SOCIAL DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

8. NÚMERO DE REGISTRO

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/FECHA DE REVALIDACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

ENGERIX B 10 microgramos/0,5 ml
Suspensión inyectable, multidosis
Vacuna recombinante de hepatitis B absorbida.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

10 dosis (10 x 0,5 ml):

Antígeno de superficie del virus
de la Hepatitis B recombinante (proteína S)* adsorbido
10 microgramos
por 0,5 ml

*producido por ingeniería genética en células de levadura (*Saccharomyces cerevisiae*)

3. FORMA FARMACÉUTICA

Suspensión inyectable en vial.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

ENGERIX B está indicado en la inmunización activa frente a la infección por el virus de la hepatitis B (VHB) causada por todos los subtipos conocidos, en personas no inmunes de todas las edades. Los grupos de población susceptibles de inmunización estarán determinados en base a las recomendaciones oficiales.

Puede esperarse que, mediante la inmunización con ENGERIX B, también se prevenga la hepatitis D (causada por el agente delta), dado que ésta no se produce en ausencia de una infección de hepatitis B.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Dosis

Dosis de vacuna de 20 µg: La dosis de 20 µg está destinada para la utilización en adultos y niños mayores de 15 años.

Dosis de vacuna de 10 µg: La dosis de 10 µg (en 0,5 ml de suspensión) está destinada para su utilización en niños de hasta 15 años de edad inclusive, incluyendo neonatos. En niños de 10-15 años de edad se puede utilizar de dosis de adultos de 20 µg, si se sospecha que pueda haber bajo cumplimiento de la serie de vacunación, ya que un mayor porcentaje de los vacunados alcanza títulos de anticuerpos protectores (≥ 10 UI/l) tras la administración de dos inyecciones de esta dosis.

Pauta de inmunización primaria

Para alcanzar la protección óptima se requiere una serie de 3 inyecciones intramusculares.

Pueden recomendarse dos pautas de inmunización primaria:

Una pauta acelerada, con inmunización a los 0, 1 y 2 meses, que proporcionara protección más rápidamente y de la que se espera que proporcione un mejor cumplimiento por parte del paciente. Debe administrarse una cuarta dosis a los 12 meses. En niños esta pauta permitirá la administración simultánea de la hepatitis B con otras vacunas pediátricas.

Las pautas en las que transcurre más tiempo entre la segunda y la tercera dosis, como inmunización a los 0, 1 y 6 meses, pueden tardar más tiempo en conferir protección, pero proporcionaran títulos de anticuerpos anti-HBs mayores. Esta pauta está destinada para la utilización en escolares hasta 15 años de edad inclusive.

Estas pautas de vacunación pueden ajustarse para acoplarlas a las prácticas de inmunización locales relativas a la edad recomendada de administración de otras vacunas pediátricas.

En circunstancias excepcionales en adultos, cuando se requiera conferir inmunidad de forma más rápida, ej. Viajeros a zonas de alta endemicidad que vayan a comenzar el ciclo de vacunación frente a la hepatitis B un mes antes de la fecha de partida, se puede utilizar una pauta de vacunación de 3 inyecciones intramusculares administradas a los 0, 7 y 21 días. Cuando se administre esta pauta, se recomienda una cuarta dosis a los 12 meses de la administración de la primera dosis (ver sección 5.1. "Propiedades farmacodinámicas" para tasas de seroconversión).

Dosis de recuerdo

No se ha establecido la necesidad de una dosis de recuerdo en individuos sanos que han recibido la serie primaria de vacunación completa; sin embargo, actualmente algunos programas oficiales de vacunación recomiendan una dosis de recuerdo que debe ser respetada.

En algunos grupos de sujetos o pacientes con especial riesgo de exposición al VHB (por ejemplo, pacientes en hemodialisis o inmunocomprometidos) para asegurar un nivel de anticuerpos protectores ≥ 10 UI/l deben tenerse en cuenta medidas precautorias.

Intercambiabilidad de vacunas de hepatitis B

Ver 4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción.

Recomendaciones posológicas para casos especiales (ver Posología)

- Dosis recomendada para niños nacidos de madres portadoras del VHB:

La inmunización con ENGERIX B (10 μ g) de estos neonatos debe empezarse en el nacimiento, y se han seguido dos pautas de inmunización. Puede seguirse tanto la pauta de 0, 1, 2, 12 meses como la pauta de 0, 1, 6 meses, sin embargo, la primera pauta proporciona una respuesta inmunitaria más rápida. Para incrementar la eficacia protectora, cuando esté disponible, se debe administrar inmunoglobulina frente a la hepatitis B (IgHB) simultáneamente con ENGERIX B en sitios diferentes de inyección.

- Dosis recomendada en la exposición o presunta exposición al VHB.

En circunstancias en las que se ha producido una exposición reciente al VHB (p.e. pinchazo con aguja contaminada) se puede administrar la primera dosis de ENGERIX B simultáneamente con la IgHB, pero en lugares de inyección diferentes. Se aconseja la pauta de inmunización acelerada.

- Dosis recomendada para pacientes en hemodiálisis crónica:

La pauta de inmunización primaria recomendada para pacientes sometidos a hemodiálisis crónica es de 4 dosis de 40 μ g, administradas en la fecha elegida, 1 mes, 2 meses y 6 meses después de la

primera dosis La pauta de inmunización debe adaptarse, para asegurar que los títulos de anticuerpos anti-HBs permanezcan por encima del nivel protector aceptado de 10 UI/l.

Forma de administración

ENGERIX B debe inyectarse por vía intramuscular en la región deltoidea en adultos y niños o en la cara anterolateral del muslo en neonatos y niños pequeños.

Excepcionalmente, en pacientes con trombocitopenia o trastornos de la coagulación, la vacuna debe administrarse por vía subcutánea.

4.3 Contraindicaciones

ENGERIX B no debe administrarse a personas con hipersensibilidad conocida a cualquier componente de la vacuna, o a quienes hayan presentado signos de hipersensibilidad después de una administración anterior de ENGERIX B.

Como con otras vacunas, la administración de ENGERIX B debe posponerse en personas que padecen enfermedades febriles graves agudas. Sin embargo, la presencia de una infección de poca importancia, no es una contraindicación para la vacunación.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Debido al largo periodo de incubación de la hepatitis B, es posible que este presente una infección no manifiesta en el momento de la inmunización. En estos casos, la vacuna puede no prevenir la infección de hepatitis B.

La vacuna no previene infecciones causadas por otros agentes, tales como la hepatitis A, hepatitis C y hepatitis E, ni por otros patógenos conocidos que infecten el hígado.

La respuesta inmune a las vacunas de hepatitis B está relacionada con una serie de factores que incluyen el envejecimiento, el sexo masculino, la obesidad, el tabaquismo y la vía de administración. En las personas que puedan responder menos bien a la administración de las vacunas de hepatitis B (p.e. mayores de 40 años), debe considerarse la administración de dosis adicionales.

ENGERIX B no debe administrarse en la región glútea o intradermicamente, ya que ello puede conducir a una menor respuesta inmunitaria.

Bajo ninguna circunstancia debe administrarse ENGERIX B por vía intravenosa.

No se debe excluir de la vacunación frente a la hepatitis B a los pacientes con enfermedad hepática crónica ni portadores de hepatitis C ni a las personas infectadas por el VIH. Debe recomendarse la vacuna puesto que la infección por VHB puede ser grave en estos pacientes: por tanto, el médico debe considerar caso por caso la vacunación de estos pacientes. En personas infectadas por el VIH, así como en pacientes hemodializados, y personas con deterioro del sistema inmune, pueden no obtenerse títulos adecuados de anti-HBs después del ciclo de inmunización primaria, por lo que estos pacientes pueden requerir la administración de dosis adicionales de vacuna.(ver: Recomendaciones posológicas para personas con hemodialisis crónica).

Como con todas las vacunas inyectables, siempre debe estar preparado el tratamiento médico adecuado, para el caso raro de que se presentase una reacción anafiláctica, tras la administración de la vacuna.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

La administración simultánea de ENGERIX B y una dosis estándar de IgHB no produce menores títulos de anticuerpos anti-HBs, siempre que se administren en lugares diferentes de inyección.

ENGERIX B puede administrarse concomitantemente con BCG, DTP, DT y/o las vacunas antipoliomielíticas, si se ajustan de forma conveniente a los esquemas de vacunación recomendados por las Autoridades Sanitarias del país.

También puede administrarse ENGERIX B junto con las vacunas de Sarampión-rubéola-parotiditis, la vacuna de Haemophilus influenzae b y la vacuna de hepatitis A.

Las vacunas inyectables distintas, deben administrarse siempre en lugares diferentes de inyección.

ENGERIX B puede utilizarse para completar una inmunización primaria iniciada con vacunas de hepatitis B derivadas de plasma u otras de ingeniería genética, si se desea administrar una dosis de recuerdo, se puede administrar a personas que recibieron previamente la inmunización primaria con vacunas de hepatitis B derivadas de plasma u otras de ingeniería genética.

4.6 Embarazo y lactancia

Embarazo

No se ha evaluado el efecto del HBsAg en el desarrollo fetal.

Sin embargo, como con todas las vacunas de virus inactivadas no se esperan daños para el feto. ENGERIX B debe utilizarse durante el embarazo solo cuando sea claramente necesario, y las posibles ventajas sean superiores a los posibles riesgos para el feto.

Lactancia

En los estudios clínicos no se ha evaluado el efecto sobre los niños lactantes, de administrar ENGERIX B a sus madres, dado que no se dispone de información relativa a la excreción en la leche materna.

No se ha establecido ninguna contraindicación.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y utilizar maquinaria

Es poco probable que la vacuna produzca algún efecto sobre la capacidad para conducir y usar maquinaria.

4.8 Reacciones adversas

ENGERIX B por lo general se tolera bien.

Tras un amplio uso de la vacuna, se han informado las reacciones adversas siguientes. Como con otras vacunas de hepatitis B, en muchos casos no se ha establecido la relación causal con la vacuna.

Comunes

Lugar de la inyección: dolor transitorio, eritema, induración.

Raros

Reacciones generales: fatiga, fiebre, malestar, síntomas de tipo gripal.

Sistema nervioso central y periférico: vértigo, cefalea, parestesia.

Sistema gastrointestinal: náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal.

Sistema hepático y biliar: pruebas de función hepática anormales.

Sistema musculoesquelético: artralgia, mialgia.

Piel y anejos: erupción, prurito, urticaria.

Muy raros

Reacciones generales: anafilaxia. enfermedad del suero.

Cardiovascular: síncope, hipotensión.

Sistema nervioso central y periférico: parálisis, neuropatía, neuritis (incluyendo síndrome de Guillain-Barré, neuritis óptica y esclerosis múltiple), encefalitis, encefalopatía, meningitis, convulsiones.

Alteraciones sanguíneas: trombocitopenia.

Sistema musculoesquelético: artritis.

Sistema respiratorio: síntomas semejantes a broncoespasmo.

Piel y anejos: angioedema, eritema multiforme.

Sistema vascular periférico: vasculitis.

Sistema leucocitario y sistema retículoendotelial: linfadenopatía.

La dosis de recuerdo es tan bien tolerada como la primovacunación.

Esta vacuna contiene tiomersal (compuesto organomercurial) como conservante, y por tanto, es posible que se puedan producir reacciones de sensibilización (ver sección 4.3).

4.9 Sobredosificación

No procede.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

La vacuna antihepatitis B ENGERIX B, es una suspensión estéril que contiene el antígeno de superficie purificado del virus de la hepatitis B, preparado mediante tecnología de ADN recombinante, adsorbido en hidróxido de aluminio.

El antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (VHB) se obtiene por cultivo de células de levadura (*Saccharomyces cerevisiae*) tratadas por ingeniería genética, que llevan el gen que codifica el antígeno principal de superficie. Este antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (HBsAg) expresado en células de levadura se purifica mediante diversas etapas físico-químicas.

En ausencia de tratamiento químico el antígeno HBsAg, se agrupa espontáneamente en partículas esféricas de 20 nm de diámetro medio, que contienen polipéptidos del HBsAg no glicosilados y una matriz lipídica compuesta principalmente por fosfolípidos. Diversas pruebas han demostrado que estas partículas presentan las propiedades características del HBsAg natural.

La vacuna es altamente purificada, y cumple los requerimientos de la OMS para las vacunas de hepatitis B recombinantes. Ninguna sustancia de origen humano se utiliza en su fabricación.

ENGERIX B induce anticuerpos humorales específicos frente al HBsAg (anticuerpos anti-HBs). Un título de anticuerpos anti-HBs por encima de 10 U.I./l se correlaciona con protección frente a la infección por VHB.

Eficacia protectora

- En grupos de riesgo:

En estudios de campo, se ha demostrado en neonatos, niños y adultos en riesgo, una eficacia protectora entre el 95% y el 100%.

Se ha demostrado en neonatos de madres HBsAg positivas una eficacia protectora del 95%, inmunizando de acuerdo a las pautas de 0, 1, 2 y 12 meses ó 0, 1 y 6 meses, sin administración concomitante de IgHB al nacimiento. Sin embargo, la administración simultánea en el nacimiento de IgHB y vacuna, aumenta la eficacia protectora al 98%.

- En sujetos sanos:

Cuando se sigue una pauta de vacunación 0, 1 y 6 meses, \geq del 96% de los vacunados tienen títulos de anticuerpos seroprotectores a los 7 meses tras la administración de la primera dosis.

Cuando la pauta utilizada es 0, 1, 2 y 12 meses, el 15% y el 89% de los vacunados presentan títulos seroprotectores de anticuerpos un mes después de la administración de la primera dosis y un mes después de la tercera dosis respectivamente. Un mes después de la administración de la cuarta dosis, el 95,8% de los vacunados tienen títulos seroprotectores .

Cuando en circunstancias excepcionales se utilice la pauta de administración de 0, 7 y 21 días y una cuarta dosis a los 12 meses, el 62,5% y el 76% de los vacunados presentan títulos seroprotectores de anticuerpos 1 y 5 semanas después de la tercera dosis. Un mes después de la administración de la cuarta dosis, el 98,6% de los vacunados tienen títulos seroprotectores.

Reducción de la incidencia de carcinoma hepatocelular en niños:

Se ha demostrado una clara relación entre la infección por la hepatitis B y la presencia de carcinoma hepatocelular. La prevención de la hepatitis B mediante vacunación produce una disminución de la incidencia de carcinoma hepatocelular, como se ha observado en niños de edades entre 6 y 14 años en Taiwan.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

No procede

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos preclínicos de seguridad satisfacen los requisitos de la OMS.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Relación de excipientes

Oxido hidratado de aluminio, tiomersal, polisorbato 20, cloruro sódico, fosfato sódico dihidrato, fosfato sódico dibásico, agua para inyectables.

6.2 Incompatibilidades

ENGERIX B no debe mezclarse con otras vacunas.

6.3 Periodo de validez

3 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

La vacuna se debe almacenar entre +2°C y +8°C. Los viales parcialmente utilizados deben ser usados el mismo día.

No congelar. Desechar la vacuna que haya sido congelada.

6.5 Naturaleza y contenido del recipiente

5 ml de suspensión en vial (vidrio tipo I) con tapón (butilo). Envases de 1 y 50.

6.6 Instrucciones de uso y manipulación

El contenido tras el almacenamiento puede presentar un fino depósito blanco con un sobrenadante claro incoloro.

Una vez agitada, la vacuna es ligeramente opaca.

La vacuna debe inspeccionarse visualmente antes de su utilización, para confirmar que no contiene ninguna partícula extraña ni ha sufrido ninguna variación de color. Desechar la vacuna si el contenido aparece diferente.

Cuando se utilicen viales multidosis, cada dosis debe extraerse con una aguja estéril y una jeringa. Como con otras vacunas, una dosis de vacuna debe obtenerse bajo condiciones asépticas estrictas y deben tomarse precauciones para evitar la contaminación del contenido.

7. NOMBRE O RAZÓN SOCIAL Y DOMICILIO PERMANENTE O SEDE SOCIAL DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

8. NÚMERO DE REGISTRO

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/FECHA DE REVALIDACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO