

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

HBVAXPRO 40 microgramos, suspensión inyectable
Vacuna antihepatitis B (DNA recombinante)

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Una dosis (1 ml) contiene:

Antígeno de superficie del virus de la hepatitis B, recombinante (HBsAg)*40 microgramos
Adsorbido en sulfato hidroxifosfato de aluminio amorfo (0,50 miligramos Al⁺).

* producido en levadura *Saccharomyces cerevisiae* (cepa 2150-2-3) mediante tecnología recombinante de DNA.

Esta vacuna puede contener trazas de formaldehído y tiocianato de potasio que se utilizan durante el proceso de fabricación. Ver las secciones 4.3, 4.4 y 4.8.

Excipiente(s) con efecto conocido:

Contiene menos de 23 mg de sodio (1 mmol) por dosis.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Suspensión inyectable.

Suspensión blanquecina ligeramente opaca.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

HBVAXPRO está indicada para la inmunización activa frente a la infección por el virus de la hepatitis B causada por todos los subtipos conocidos, en pacientes adultos en prediálisis y diálisis.

Se puede esperar que mediante la inmunización con HBVAXPRO también se prevenga la hepatitis D, dado que la hepatitis D (causada por el agente delta) no se presenta en ausencia de infección de hepatitis B.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Pacientes adultos en prediálisis y diálisis: 1 dosis (1 ml) en cada inyección.

Vacunación primaria:

Un ciclo de vacunación deberá incluir tres inyecciones.

Pauta de 0, 1, 6 meses: dos inyecciones con un intervalo de un mes; la tercera inyección 6 meses después de la primera administración.

Dosis de refuerzo:

Se debe considerar la administración de una dosis de refuerzo en estas personas vacunadas si el nivel de anticuerpos frente al antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (anti-HBsAg) después de las

primeras dosis es inferior a 10 UI/l.

De acuerdo con la práctica clínica estándar para la administración de vacuna de hepatitis B, el análisis de anticuerpos con regularidad debe realizarse en los pacientes con hemodiálisis. Se debe administrar una dosis de refuerzo cuando los niveles de anticuerpos disminuyen por debajo de 10 UI/l.

Recomendaciones posológicas especiales para personas expuestas o presuntamente expuestas al virus de la hepatitis B (por ejemplo, pinchazo con una aguja contaminada):

- Se debe administrar inmunoglobulina antihepatitis B lo antes posible después de la exposición (en las primeras 24 horas).
- La primera dosis de la vacuna se debe administrar dentro de los 7 días posteriores a la exposición y se puede administrar al mismo tiempo que la inmunoglobulina antihepatitis B, pero en lugares de inyección diferentes.
- Se recomienda también el análisis serológico con la administración de dosis posteriores de vacuna, si fuera necesario (es decir de acuerdo con el estado serológico del paciente) para la protección a corto y largo plazo.
- En el caso de personas no vacunadas o vacunadas de forma incompleta, se deben administrar dosis adicionales según la pauta de inmunización recomendada.

Forma de administración

Esta vacuna debe administrarse por vía intramuscular.

El lugar preferido para la inyección en adultos es el músculo deltoides.

No inyectar por vía intravascular.

Excepcionalmente, se puede administrar la vacuna por vía subcutánea en pacientes con trombocitopenia o trastornos hemorrágicos.

Antes de manipular o administrar este medicamento se deben tomar precauciones: ver sección 6.6.

4.3 Contraindicaciones

- Antecedentes de hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes o a trazas residuales (por ejemplo: formaldehído y tiocianato de potasio), ver las secciones 6.1 y 6.2.
- La vacunación se debe posponer en individuos con enfermedad febril grave o infección aguda.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Trazabilidad

Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados.

Como con todas las vacunas inyectables, siempre se debe disponer del tratamiento médico apropiado en el caso raro de que ocurra un episodio anafiláctico tras la administración de la vacuna (ver sección 4.8).

Esta vacuna puede contener trazas de formaldehído y tiocianato de potasio que se utilizan durante el proceso de fabricación. Por tanto, se pueden producir reacciones de hipersensibilidad (ver las secciones 2 y 4.8).

Utilizar con precaución cuando se vacune a personas sensibles al látex ya que puede producir reacciones alérgicas graves porque contiene látex de caucho natural (goma de látex) en el tapón del vial.

Se ha observado un número de factores que reducen la respuesta inmune a las vacunas de hepatitis B. Estos factores incluyen edad avanzada, sexo masculino, obesidad, fumar, vía de administración y algunas enfermedades subyacentes crónicas. Se debe considerar la realización de análisis serológicos en aquellas personas que pueden tener riesgo de no obtener la seroprotección después de un ciclo completo de HBVAXPRO. Se puede considerar la necesidad de dosis adicionales para las personas que no responden o que tienen una respuesta sub-óptima al ciclo de vacunaciones.

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

La vacuna no previene las infecciones causadas por otros agentes como la hepatitis A, hepatitis C y hepatitis E, ni por otros patógenos que se sabe que infectan al hígado.

Se debe prestar atención en la prescripción a mujeres embarazadas o mujeres en periodo de lactancia (ver sección 4.6).

Excipiente(s) con efecto conocido:

Este medicamento contiene menos de 23 mg de sodio (1 mmol) por dosis; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Esta vacuna se puede administrar:

- con inmunoglobulina antihepatitis B, en lugares diferentes de inyección.
- para completar un ciclo de inmunización primaria o como dosis de refuerzo en personas que hayan recibido previamente otra vacuna antihepatitis B.
- concomitante con otras vacunas, utilizando lugares de inyección y jeringas diferentes.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Fertilidad:

No hay estudios de fertilidad con HBVAXPRO.

Embarazo:

No hay datos relativos al uso de HBVAXPRO en mujeres embarazadas.

La vacuna se debe utilizar durante el embarazo solo si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial para el feto.

Lactancia:

No hay datos clínicos relativos al uso de HBVAXPRO en mujeres en periodo de lactancia.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Sin embargo, la influencia de HBVAXPRO sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas, es nula o insignificante.

4.8 Reacciones adversas

a. Resumen del perfil de seguridad

Los efectos adversos más comunes observados son reacciones en el lugar de inyección: molestias transitorias, eritema, induración.

b. Resumen tabulado de las reacciones adversas

Tras un amplio uso de la vacuna se han notificado los siguientes efectos indeseables.

Como con otras vacunas antihepatitis B, en muchos casos, no se ha establecido la relación causal con la vacuna.

Reacciones adversas	Frecuencia
<i>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</i>	
Reacciones locales (en el lugar de inyección): Dolor transitorio, Eritema, Induración	Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)
Fatiga, Fiebre, Malestar general, Síntomas de tipo gripal	Muy raras ($< 1/10.000$)
<i>Trastornos de la sangre y del sistema linfático</i>	
Trombocitopenia, Linfadenopatía	Muy raras ($< 1/10.000$)
<i>Trastornos del sistema inmunológico</i>	
Enfermedad del suero, Anafilaxia, Poliarteritis nudosa	Muy raras ($< 1/10.000$)
<i>Trastornos del sistema nervioso</i>	
Parestesias, Parálisis (incluyendo Parálisis de Bell, parálisis facial), Neuropatías periféricas (polirradiculoneuritis, síndrome de Guillain Barré), Neuritis (incluyendo neuritis óptica), Mielitis (incluyendo mielitis transversa), Encefalitis, Enfermedad desmielinizante del sistema nervioso central, Exacerbación de esclerosis múltiple, Esclerosis múltiple, Crisis, Cefalea, Mareo, Síncope	Muy raras ($< 1/10.000$)
<i>Trastornos oculares</i>	
Uveítis	Muy raras ($< 1/10.000$)
<i>Trastornos vasculares</i>	
Hipotensión, Vasculitis	Muy raras ($< 1/10.000$)
<i>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</i>	
Síntomas de tipo broncoespasmo	Muy raras ($< 1/10.000$)
<i>Trastornos gastrointestinales</i>	
Vómitos, Náuseas, Diarrea, Dolor abdominal	Muy raras ($< 1/10.000$)
<i>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</i>	
Erupción, Alopecia, Prurito, Urticaria, Eritema multiforme, Angioedema, Eczema	Muy raras ($< 1/10.000$)
<i>Trastornos musculoesqueléticos, del tejido conjuntivo y alteraciones óseas</i>	
Artralgia, Artritis, Mialgia, Dolor en una extremidad	Muy raras ($< 1/10.000$)
<i>Exploraciones complementarias</i>	
Enzimas hepáticas elevadas	Muy raras ($< 1/10.000$)

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>.

4.9 Sobredosis

Existen informes sobre la administración de dosis de HBVAXPRO superiores a las recomendadas. En general, el perfil de reacciones adversas notificadas con sobredosis es comparable al observado con la dosis recomendada de HBVAXPRO.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: antiinfecciosos, código ATC: J07BC01

La vacuna induce anticuerpos humorales específicos frente al antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (anti-HBsAg). El desarrollo de un título de anticuerpos frente al antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (anti-HBsAg) igual o superior a 10 UI/l medidos 1 a 2 meses después de la última inyección, se correlaciona con protección frente a la infección por el virus de la hepatitis B.

En los ensayos clínicos, el 96 % de 1.497 lactantes, niños, adolescentes y adultos sanos a los que se administró un ciclo de 3 dosis de una formulación previa de vacuna antihepatitis B recombinante de Merck, desarrollaron un nivel protector de anticuerpos frente al antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (≥ 10 UI/l).

Aunque se desconoce la duración del efecto protector de una formulación previa de vacuna antihepatitis B recombinante de Merck en las personas sanas vacunadas, el seguimiento durante 5 a 9 años de aproximadamente 3.000 personas de alto riesgo a las que se había administrado una vacuna similar derivada de plasma, no mostró ningún caso de hepatitis B clínicamente manifiesto.

Además, se ha demostrado la persistencia de memoria inmunológica para el antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (HBsAg) inducida por la vacuna, mediante la respuesta anamnésica de anticuerpos a una dosis de refuerzo, de una formulación previa de vacuna antihepatitis B recombinante de Merck en adultos sanos.

De acuerdo con la práctica clínica estándar para la administración de vacuna de hepatitis B, el análisis de anticuerpos con regularidad debe realizarse en los pacientes con hemodiálisis. Se debe administrar una dosis de refuerzo cuando los niveles de anticuerpos disminuyen por debajo de 10 UI/l. Se debe considerar el uso de vacunas alternativas antihepatitis B en sujetos en los que el título de anticuerpos es insuficiente después de una dosis de refuerzo.

Disminución del riesgo de Carcinoma Hepatocelular

El carcinoma hepatocelular es una complicación grave de la infección por el virus de la hepatitis B. Los estudios han demostrado la vinculación entre la infección de hepatitis B crónica y el carcinoma hepatocelular y el 80 % de los carcinomas hepatocelulares están causados por una infección por el virus de la hepatitis B. La vacuna antihepatitis B ha sido reconocida como la primera vacuna antineoplásica al prevenir el cáncer hepático primario.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

No procede.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

No se han realizado estudios de reproducción animal.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Cloruro de sodio, borato de sodio y agua para preparaciones inyectables.

6.2 Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros.

6.3 Periodo de validez

3 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C).

No congelar. Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

HBVAXPRO se debe administrar lo antes posible una vez que está fuera de la nevera. HBVAXPRO se puede administrar siempre que el tiempo total (acumulado) fuera de la nevera (a temperaturas entre 8°C y 25°C) no supere las 72 horas. También, se permite la exposición entre 0°C y 2°C, siempre que el tiempo total (acumulado) entre 0°C y 2°C no supere las 72 horas. Sin embargo, estas no son recomendaciones de conservación.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

1 ml de suspensión en vial (vidrio) con tapón (goma gris de butilo) y sellado de aluminio con tapón de plástico. Tamaño de envase de 1.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Se debe realizar una inspección visual de la vacuna para detectar la posible aparición de un precipitado o decoloración del contenido antes de la administración. Si estas anomalías aparecen, la vacuna no se debe administrar.

Antes de usar se debe agitar bien el vial.

Una vez que se haya perforado el vial, la vacuna extraída se administrará inmediatamente y el vial se desechará.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Países Bajos

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/01/183/015

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

Fecha de la primera autorización: 27/04/2001

Fecha de la última renovación de la autorización: 17/03/2011

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

06/2022

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.