

## 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

HBVAXPRO 5 microgramos, suspensión inyectable en jeringa precargada  
Vacuna antihepatitis B (DNA recombinante)

## 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Una dosis (0,5 ml) contiene:

Antígeno de superficie del virus de la hepatitis B, recombinante (HBsAg)\* .....5 microgramos  
Adsorbido en sulfato hidroxifosfato de aluminio amorfo (0,25 miligramos Al<sup>+</sup>).

\* 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 en jeringa precargada.

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 individuos desde el nacimiento hasta los 15 años de edad considerados en riesgo de exposición al virus de la hepatitis B.

**Los grupos de riesgo específicos para la vacunación se determinan sobre la base de las recomendaciones oficiales.**

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

Individuos desde el nacimiento hasta los 15 años de edad: 1 dosis (0,5 ml) en cada inyección.

#### Vacunación primaria:

Un ciclo de vacunación deberá incluir al menos tres inyecciones.

Se pueden recomendar dos pautas de vacunación primaria:

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

**0, 1, 2, 12 meses:** tres inyecciones con un intervalo de un mes; la cuarta dosis se debe administrar a los 12 meses.

Se recomienda que la vacuna se administre en las pautas indicadas. Los lactantes que reciban un ciclo comprimido (pauta de administración de 0, 1, 2 meses) deben recibir la dosis de refuerzo a los 12 meses para inducir títulos de anticuerpos más altos.

#### Dosis de refuerzo:

##### Vacunados inmunocompetentes

No se ha establecido la necesidad de una dosis de refuerzo en personas sanas que han recibido un ciclo completo de vacunación primaria. Sin embargo, algunas pautas de vacunación local incluyen actualmente la recomendación de una dosis de refuerzo y se deben respetar.

##### Vacunados inmunocomprometidos (por ejemplo, pacientes en diálisis, pacientes trasplantados, pacientes con SIDA)

En vacunados con el sistema inmunitario deteriorado, se debe considerar la administración de dosis adicionales de vacuna si el nivel de anticuerpos frente al antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (anti-HBsAg) es inferior a 10 UI/l.

##### Revacunación de personas sin respuesta

Cuando se revacuna a personas que no responden al ciclo de vacunación primaria, el 15-25 % produce una respuesta adecuada de anticuerpos tras una dosis adicional y el 30-50 % después de tres dosis adicionales. Sin embargo, dada la ausencia de suficientes datos con relación a la seguridad de la vacuna antihepatitis B cuando se administran dosis adicionales en exceso a las recomendadas, no se recomienda la revacunación de forma rutinaria tras la finalización del ciclo de inmunización primaria. La revacunación deberá ser considerada en individuos de alto riesgo, una vez sopesados los posibles beneficios de la vacunación frente al riesgo potencial de experimentar un aumento de reacciones adversas locales o sistémicas.

##### Recomendaciones posológicas especiales:

##### **Recomendaciones posológicas para recién nacidos de madres portadoras del virus de la hepatitis B**

- Una dosis de inmunoglobulina antihepatitis B en el nacimiento (en las primeras 24 horas).
- La primera dosis de la vacuna se debe administrar dentro de los 7 días de vida y se puede administrar simultáneamente con la inmunoglobulina antihepatitis B en el nacimiento, pero en lugares de inyección diferentes.
- Las dosis de vacuna posteriores se deben administrar de acuerdo con la pauta de vacunación recomendada localmente.

##### **Recomendaciones posológicas 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 las pautas de inmunización recomendadas. Se puede proponer la pauta acelerada incluyendo la dosis de refuerzo a los 12 meses.

#### Forma de administración

Esta vacuna debe administrarse por vía intramuscular.

El lugar preferido para la inyección en recién nacidos y lactantes es la región anterolateral del muslo. El lugar preferido para la inyección en los niños y adolescentes 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 émbolo y en el tapón en el extremo de la jeringa.

Para el seguimiento de la vigilancia clínica o de laboratorio en individuos inmunocomprometidos o individuos con supuesta exposición o exposición conocida al virus de la hepatitis B, ver sección 4.2.

Cuando se administre la serie de inmunización primaria en lactantes muy prematuros (de  $\leq 28$  semanas de gestación) y especialmente en aquellos con antecedentes de inmadurez respiratoria, se debe considerar tanto el riesgo potencial de apnea como la necesidad de monitorización respiratoria durante 48 a 72 horas (ver sección 4.8). Como el beneficio de la vacunación es alto en este grupo de lactantes, la vacunación no se debe suspender temporalmente ni retrasar.

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 saben 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.

La administración concomitante de la vacuna conjugada del neumococo (PREVENAR) administrada con la vacuna de la hepatitis B usando las pautas de 0, 1 y 6 y 0, 1, 2 y 12 meses no ha sido suficientemente estudiada.

#### **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.

<b>Reacciones adversas</b>	<b>Frecuencia</b>
<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 ( $< 1/10.000$ )

### **c. Otra población especial**

Apnea en lactantes muy prematuros (de  $\leq 28$  semanas de gestación) (ver sección 4.4.).

#### 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 ( $\geq 10$  UI/l). En dos ensayos clínicos en lactantes usando diferentes pautas de dosis y vacunas concomitantes, la proporción de lactantes con niveles protectores de anticuerpos fue del 97,5 % y del 97,2 % con la media geométrica de los títulos de 214 y 297 UI/l, respectivamente.

Se ha demostrado la eficacia protectora de una dosis de inmunoglobulina antihepatitis B en el nacimiento seguida de un ciclo de tres dosis de una formulación previa de vacuna antihepatitis B recombinante de Merck, en recién nacidos de madres positivas al antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (HBsAg) y al antígeno e del virus de la hepatitis B (HBeAg). Entre 130 lactantes vacunados, la eficacia estimada de prevención de infección de hepatitis B crónica fue del 95 % comparada con la tasa de infección en controles históricos no tratados.

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. Se desconoce la duración del efecto protector en vacunados sanos. La necesidad de una dosis de refuerzo de HBVAXPRO no se ha definido aún más allá de la dosis de refuerzo a los 12 meses que se requiere para la pauta comprimida de 0, 1, 2.

#### *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**

0,5 ml de suspensión en jeringa precargada (vidrio) sin aguja, con un tapón del émbolo (clorobutilo gris o bromobutilo). Tamaños de envase de 1, 10, 20, 50.

0,5 ml de suspensión en jeringa precargada (vidrio) con 1 aguja separada, con un tapón del émbolo (clorobutilo gris o bromobutilo). Tamaños de envase de 1, 10.

0,5 ml de suspensión en jeringa precargada (vidrio) con 2 agujas separadas, con un tapón del émbolo (clorobutilo gris o bromobutilo). Tamaños de envase de 1, 10, 20, 50.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

#### **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 la jeringa.

Sujetar el cuerpo de la jeringa y fijar la aguja girándola en el sentido de las agujas del reloj hasta que esté totalmente ajustada en la jeringa.

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/1/01/183/004

EU/1/01/183/005

EU/1/01/183/020

EU/1/01/183/021

EU/1/01/183/022

EU/1/01/183/023

EU/1/01/183/024

EU/1/01/183/025

EU/1/01/183/030

EU/1/01/183/031

**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>.