

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	HEBERNASVAC®. (Vacuna recombinante terapéutica contra la infección por el virus de la hepatitis B).
Forma farmacéutica:	Solución para inyección SC y solución para aerosol nasal.
Fortaleza:	100 µg/mL de AgsHB + 100 µg/mL de AgnHB.
Presentación:	Estuche por 1, 5, 10 ó 25 bulbos de vidrio incoloro con 1.6 mL cada uno de solución para aerosol nasal + estuche por 1, 5, 10 ó 25 bulbos de vidrio incoloro con 1 mL cada uno de solución para inyección + 1, 5, 10 ó 25 dispositivos.
Titular del Registro Sanitario, ciudad, país:	CENTRO DE INGENIERÍA GENÉTICA Y BIOTECNOLOGÍA, La Habana, Cuba.
Fabricante (s) del producto, ciudad(es), país (es):	<ol style="list-style-type: none">CENTRO DE INGENIERÍA GENÉTICA Y BIOTECNOLOGÍA, La Habana, Cuba. Planta 1. Ingrediente farmacéutico activo: antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (AgsHB). Planta 6 y 7. Ingrediente farmacéutico activo: antígeno del núcleo del virus de la hepatitis B (AgnHB). Planta 10. Envase.CENTRO NACIONAL DE BIOPREPARADOS, Bejucal, Cuba. Planta de productos parenterales 2. Formulación y llenado
Número de Registro Sanitario:	B-15-166-J07.
Fecha de Inscripción:	3 de diciembre de 2015.
Composición:	
Cada mL contiene:	
Antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (AgsHB)	0,10 mg
Antígeno de la nucleocápsida del virus de la hepatitis B (AgnHB)	0,10 mg
Hidrogenofosfato de disodio (Na ₂ HPO ₄)	

Hidrogenofosfato de sodio dihidratado ($\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$)

Sal disódica del ácido etilendiaminotetracético dihidratado (EDTA)

Cloruro de sodio (NaCl)

Agua para inyección

Plazo de validez: 36 meses.

Condiciones de almacenamiento: Almacenar de 2 a 8 °C. No congelar. Protéjase de la luz.

Indicaciones terapéuticas:

HEBERNASVAC® está indicado para la inmunoterapia activa contra la infección crónica por el virus de la hepatitis B, una vez establecida. Se indica además para prevenir la cirrosis hepática, insuficiencia hepática crónica y hepatocarcinoma primario que puedan ser causadas como complicaciones de la infección crónica por el virus de la hepatitis B.

Se debe aplicar a los pacientes antes de que hayan desarrollado las complicaciones mencionadas, pues su utilidad y relación riesgo-beneficio en los que ya las presentan, aún no han sido estudiadas.

HEBERNASVAC® es una vacuna terapéutica indicada sólo para adultos y por prescripción médica. No se recomienda su uso en menores de 18 años de edad, pues la experiencia clínica con este producto, debido a su novedad, se basa exclusivamente en adultos.

Contraindicaciones:

No debe administrarse a pacientes con estados febriles, enfermedades agudas, o crónicas descompensadas, debiendo esperarse a la mejoría del cuadro clínico para iniciar o continuar el tratamiento.

No administrar a personas alérgicas a cualquier componente de la vacuna, o que hayan sufrido una reacción adversa grave ante una dosis previa.

HEBERNASVAC® no debe administrarse a pacientes con niveles de enzimas ALAT o ASAT por encima de 500 UI/L, respectivamente. Tampoco deberá administrarse a pacientes con carcinoma hepatocelular, cirrosis hepática o antecedentes de trasplante hepático.

Precauciones:

Se recomienda usar con precaución en casos de pacientes en los que la hepatitis B crónica concomite con otras afecciones del hígado de otra naturaleza, ejemplo alcoholismo, hepatitis autoinmune, hepatitis tóxica, Enfermedad de Wilson, hemocromatosis y coinfección por el virus de la hepatitis C.

HEBERNASVAC® produce un conocido incremento transitorio de las enzimas ALAT durante o después del tratamiento, el cual está asociado a su mecanismo de acción. Debe considerarse la monitorización periódica de la función hepática durante y después del tratamiento.

No se ha establecido aún la seguridad y efectividad de HEBERNASVAC® en los pacientes pediátricos.

No se ha evaluado una cantidad suficiente de pacientes de más de 65 años de edad, para determinar si responden de manera diferente a los sujetos más jóvenes.

En pacientes con compromiso de su respuesta inmunitaria, tales como los que reciben terapias inmunosupresoras (ej. corticoides, citotóxicos, entre otros), pacientes en tratamiento de

hemodiálisis y los que padecen inmunodeficiencias por VIH/SIDA u otras causas, pudiera afectarse la habilidad de HEBERNASVAC® de lograr una respuesta inmune efectiva. Sin embargo, se debe valorar el posible beneficio para el paciente de recibir esta vacuna terapéutica ante el riesgo de no tratar la infección crónica por VHB.

No se recomienda la vacunación con HEBERNASVAC® de mujeres en estado de gestación. No es necesaria la interrupción del embarazo en caso de vacunación no deliberada de la gestante.

De igual modo que con cualquier vacuna, debe disponerse de una solución de epinefrina (1: 1 000), lista para su uso inmediato en un caso raro e inesperado en que pueda producirse una reacción anafiláctica u otra reacción aguda de hipersensibilidad.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

Aunque HEBERNASVAC® es una solución transparente y esencialmente homogénea, pueden observarse en ella algunas pequeñas partículas de aglomerados proteicos, que se caracterizan por ser partículas inherentes al producto. Se debe descartar el producto si se produce un cambio de coloración.

No debe ser mezclada en el bulbo o jeringuilla con alguna otra vacuna.

NO ADMINISTRAR POR VÍA INTRAVENOSA.

Efectos indeseables:

Estudios clínicos realizados demuestran que la vacuna terapéutica HEBERNASVAC® es altamente segura. Los eventos adversos ocurren sólo en un número reducido de personas y son leves y de corta duración.

Los eventos más frecuentes, según el total de dosis administradas, fueron: dolor en el sitio de inyección (27.8 %), estornudos (20.5 %), secreción nasal (6.8 %), ardor local ligero en el sitio de inoculación (6.8 %), prurito nasal (5.1 %), fiebre ligera menor de 38 °C (4.4 %) y malestar general (4.4 %). Todos estos síntomas desaparecen espontáneamente en las primeras horas sin necesidad de tratamiento. De cualquier modo, se recomienda consultar al médico ante la aparición de cualquier manifestación indeseable.

Hasta el momento, en los estudios realizados no se han reportado reacciones de mayor intensidad ni eventos adversos graves. En otras vacunas anti hepatitis B se reportan la anafilaxis y otros tipos de reacciones de hipersensibilidad inmediata en muy baja proporción, que tienen lugar en las primeras horas luego de la administración de la vacuna.

Hasta el presente no existe evidencia científica confirmada acerca de que las vacunas anti hepatitis B causen enfermedades del sistema nervioso central o periférico, como síndrome de Guillain Barré, neuritis óptica, esclerosis múltiple u otras enfermedades desmielinizantes, síndrome de fatiga crónica, artritis reumatoide o enfermedades autoinmunes. Se recomienda evaluar la conveniencia de utilizar un tratamiento efectivo para la hepatitis B crónica y sus secuelas a través de la vacunación terapéutica frente al riesgo, no confirmado científicamente, de inducir alguna de estas enfermedades.

Posología y modo de administración:

Primer ciclo:

HEBERNASVAC® para aplicación intranasal por dispersor: (0.10 mg de AgsHB + 0.10 mg de AgcHB) / dosis de 1.0 mL. Se aplica una dosis cada dos semanas hasta completar 5 dosis.

Segundo ciclo (un mes después de concluido el primer ciclo):

HEBERNASVAC® para aplicación intranasal por dispersor: (0.10 mg de AgsHB + 0.10 mg de AgcHB) / dosis de 1.0 mL y simultáneamente HEBERNASVAC® para inyección subcutánea: (0.10 mg de AgsHB + 0.10 mg de AgcHB) / dosis de 1.0 mL. Se aplica una dosis de cada una, cada dos semanas hasta completar las 5 dosis combinadas de ambas vías de administración.

Interacciones con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

HEBERNASVAC® es una vacuna terapéutica que ha mostrado ser segura y eficaz como monoterapia, su aplicación simultánea con otras terapias específicas para el tratamiento de la hepatitis B aún requiere ser estudiada. No se recomienda su co-administración con antivirales ni con terapias inmunomoduladoras tales como el interferón o el interferón pegilado.

Uso en embarazo y lactancia:

No se recomienda la vacunación con HEBERNASVAC® de mujeres en estado de gestación, pero en caso de situaciones de alto riesgo u otros casos especiales, el médico puede considerar la administración. No es necesaria la interrupción del embarazo en caso de vacunación de la gestante. La lactancia no constituye contraindicación para el tratamiento con HEBERNASVAC®.

Efectos sobre la conducción de vehículos / maquinarias:

Aunque la reactogenicidad de HEBERNASVAC® es muy baja, pueden aparecer síntomas locales como dolor en el sitio de inyección, estornudos y secreción o prurito nasal, los cuales, si llegaran a ser intensos en personas con bajo umbral, podrían afectar su capacidad para conducir y utilizar máquinas.

Sobredosis:

No existen reportes hasta la fecha de sobredosis con HEBERNASVAC®. No obstante, las sobredosis con el antígeno de superficie recombinante también empleado en vacunas para prevenir la hepatitis B, no acarrearán algún problema especial. Tampoco se esperan efectos de sobredosis con el antígeno recombinante de la nucleocápsida del VHB (AgcHB), ni con los otros componentes de la formulación.

Propiedades farmacodinámicas:

Código ATC: J07BX.

Grupo farmacoterapéutico: J - anti-infectivos para uso sistémico, J07 - vacunas, J07B - vacunas virales, J07BX - otras vacunas virales.

HEBERNASVAC® induce una fuerte respuesta inmune, especialmente celular, que determina la capacidad del producto de disminuir la carga viral y las transaminasas séricas después de un ligero, breve y transitorio incremento de estas enzimas.

En términos de eficacia, los resultados del análisis *per protocol* muestran que el 63.9 % de los pacientes que reciben HEBERNASVAC® pueden alcanzar niveles de ADN del VHB indetectables (≤ 250 copias / mL) al finalizar el tratamiento; niveles que permanecen en una proporción similar (60.8 %), después de un seguimiento sin tratamiento de 24 semanas. En el grupo control, un total de 76.9 % de los pacientes que recibieron PEG-IFN tuvieron el nivel de ADN del VHB indetectable al finalizar el tratamiento, sin embargo, el porcentaje de pacientes con carga viral indetectable se redujo hasta el 38.4 % a las 24 semanas después de completado el tratamiento.

Los valores de la enzima alanina aminotransferasa (ALT, por sus siglas en inglés) en pacientes inmunizados con HEBERNASVAC®, se caracterizaron por un incremento en la semana 12 con la consecuente reducción viral. Tales incrementos de ALT no fueron clínicamente sintomáticos y

condujeron a la normalización generalizada de los valores de ALT en la mayoría de los pacientes a la semana 24, con un valor medio por debajo de los niveles encontrados en el grupo control.

Propiedades farmacocinéticas (absorción, distribución, biotransformación, eliminación):

No aplica. Las vacunas no requieren evaluación farmacocinética. La información que permite recomendar la dosificación, los intervalos de administración o la posible necesidad de dosis de refuerzo, se obtienen de los estudios farmacodinámicos donde se evalúan las características de la respuesta inmune.

Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:

Cada paciente requiere para un tratamiento completo:

- 10 bulbos de solución para aerosol nasal + 10 dispositivos de dispersión nasal (5 en el primer ciclo y 5 en el segundo ciclo, 1 mes después).
- 5 bulbos de solución para inyección subcutánea + 5 jeringuillas con agujas (sólo para el segundo ciclo).

Cada dosis de HEBERNASVAC® nasal (1.0 mL), debe administrarse en 10 aplicaciones.

Se aplicará cinco veces en cada fosa nasal, de modo alterno.

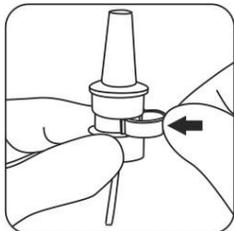
Para lograr una adecuada absorción del producto, debe existir un intervalo de al menos cinco minutos entre una aplicación y la siguiente para la misma fosa nasal.

Las diez aplicaciones de una dosis nasal están contenidas en el bulbo de mayor tamaño (medida 6R).

Para cada dosis nasal deberá utilizarse un dispositivo de aplicación nasal de acuerdo a las siguientes instrucciones:



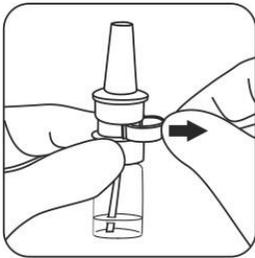
1. Retire el sello plástico del bulbo.



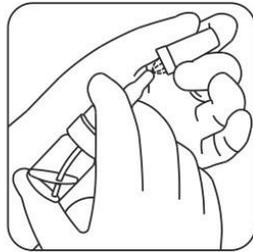
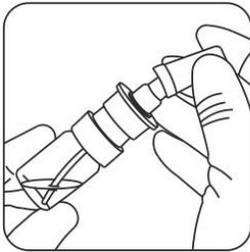
2. Coloque el sello de seguridad en el dispositivo nasal.



3. Ubique el bulbo sobre una superficie plana Tome el dispositivo nasal, coloque en la boca del vial en posición ligeramente inclinada y presione hacia abajo hasta que quede sujeto mediante el sistema de cierre CLIP ON.



4. Retire el sello de seguridad.



5. Retire parcialmente el tapón protector y realice dos aplicaciones al espacio interno del mismo. Este procedimiento evita dispersar la formulación en el aire y permite llenar la cámara interna del dispositivo.



6. Siente al paciente con la cabeza ligeramente inclinada hacia atrás, preferiblemente con apoyo. Aplique el producto en el momento en que el paciente exhale el aire que respira normalmente, siguiendo las instrucciones contenidas en el prospecto HEBERNASVAC®.

Las administraciones por inyección subcutánea de HEBERNASVAC® se realizarán en la cara externa de la parte superior del brazo no dominante del paciente, en la región deltoidea.

Para cada inyección debe utilizarse una jeringuilla y una aguja estériles.

Fecha de aprobación / revisión del texto: 2021-11-19.