

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	HEBERBIOVAC HB [®] - 20. (Vacuna antihepatitis B recombinante)
Forma farmacéutica:	Suspensión para inyección IM.
Fortaleza:	20 µg/mL.
Presentación:	Estuche por 1 bulbo de vidrio incoloro con 1, 5 ó 10 mL. Estuche por 10 ó 25 bulbos de vidrio incoloro con 1 mL cada uno. Estuche por 10 bulbos de vidrio incoloro con 5 mL cada uno. Estuche por 10 bulbos de vidrio incoloro con 10 mL cada uno. Estuche con 6 estuches por 25 bulbos de vidrio incoloro con 1 mL cada uno.
Titular del Registro Sanitario, ciudad, país:	CENTRO DE INGENIERÍA GENÉTICA Y BIOTECNOLOGÍA, La Habana, Cuba.
Fabricante(s) del producto, ciudad(es), país(es):	1. CENTRO DE INGENIERÍA GENÉTICA Y BIOTECNOLOGÍA, La Habana, Cuba. Planta 1. Ingrediente Farmacéutico Activo. Planta 10. Envase. 2. CENTRO NACIONAL DE BIOPREPARADOS, Bejucal, Cuba. Planta Productos Parenterales 2. Formulación y llenado. Planta de Envase. Envase.
Número de Registro Sanitario:	1336.
Fecha de Inscripción:	19 de Octubre de 1990.

Composición:

Cada dosis de 1 mL contiene:

Antígeno de superficie del virus de la Hepatitis B	20 µg
Tiomersal	0,05 mg
Gel de hidróxido de aluminio (Al ³⁺)	
Hidrogenofosfato de disodio	
Dihidrogenofosfato de sodio dihidratado o dihidrogenofosfato de sodio monohidratado	
Cloruro de sodio	
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:

HEBERBIOVAC HB[®] se aconseja para la inmunización activa contra la infección por el VHB y la prevención de sus consecuencias potenciales como las hepatitis agudas y crónicas, la cirrosis hepática y el hepatocarcinoma primario.

Se debe aplicar a todos los recién nacidos y niños que arriban a la adolescencia no vacunados previamente.

Particularmente recomendable en grupos poblacionales de alto riesgo como:

- Trabajadores de la salud en contacto con pacientes (p.e. dentistas, médicos, cirujanos y asistentes quirúrgicos, personal de bancos de sangre y laboratorios, quiropedistas, personal de servicio de emergencia, primeros auxilios y limpieza de centros de salud)
- Trabajadores de necrocomios, servicios funerales y forenses
- Estudiantes de medicina, enfermería y escuelas médico-tecnológicas en contacto con pacientes
- Personal que trabaja con sangre y hemoderivados
- Viajeros que se dirigen a -o proceden de- países o regiones de alto riesgo
- Contactos domésticos con casos positivos
- Minusválidos bajo atención social, otras personas que viven en instituciones, casas comunales u hogares de ancianos y trabajadores de estos centros
- Pacientes que reciben o van a recibir transfusiones de sangre o sus derivados, hemodiálisis, plasmaféresis o aquellos afectados por problemas oncológicos, nefropatías o cirrosis, entre otros
- Recién nacidos de madres infectadas o todos los recién nacidos en países o regiones de alto y mediano riesgo
- Pacientes de cirugía electiva con tiempo suficiente para seroconversión
- Receptores de órganos de trasplante
- Soldados y otros militares en servicio activo

- Hemofílicos y otros receptores sistemáticos de sangre
- Prisioneros, guardias y otros empleados de prisiones
- Personas en riesgo de contaminación sexual (p.e. personas promiscuas, hombres que tienen sexo con hombres, prostitutas y pacientes con enfermedades de transmisión sexual)
- Adictos al uso de las drogas
- Personas que serán sometidas a tatuajes

HEBERBIOVAC HB® es efectiva, adicionalmente, para prevenir la hepatitis causada por el agente delta (hepatitis D), puesto que esta infección no se produce en ausencia del VHB.

Contraindicaciones:

No debe administrarse a individuos con estados febriles debido a infecciones severas, ni a personas alérgicas a cualquier componente de la vacuna, o que hayan sufrido una reacción adversa severa a una dosis previa. La vacuna no dañará a individuos que hayan estado o estén infectados con el virus de la hepatitis B.

Precauciones:

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:

Debido al largo período de incubación de la hepatitis B (hasta 6 o más meses), la enfermedad puede no resultar prevenida si está siendo incubada en el momento de la vacunación.

Esta vacuna no es capaz de prevenir las hepatitis producidas por otros agentes distintos al VHB (como los virus A, C y E), pero se considera que es efectiva para prevenir la hepatitis causada por el agente delta.

NO ADMINISTRAR POR VIA INTRAVENOSA

Efectos indeseables:

Estudios realizados han demostrado que la vacuna **HEBERBIOVAC HB®** es altamente segura. Los eventos adversos que se presentan asociados temporalmente a su administración lo hacen con baja frecuencia y son leves y de corta duración. En un estudio de post-comercialización que evaluó 40 533 dosis administradas a niños menores de un año de edad, los eventos más frecuentes, según el total de dosis administradas, fueron: dolor en el sitio de inoculación (0,15 %), fiebre ligera menor de 38 °C (0,14 %) y enrojecimiento en el sitio de la inyección (0,10 %).

En ensayos clínicos controlados en niños, adolescentes y adultos se han reportado los síntomas anteriores también como los más frecuentes, y en menor proporción la induración limitada, entre los síntomas locales, y la fiebre, el dolor de cabeza y la debilidad, entre los síntomas sistémicos.

En Cuba, según los reportes al Sistema Nacional de Vigilancia en el periodo 2015-2019, los eventos que tuvieron una mayor frecuencia de registros fueron: reacciones locales leves en el sitio de aplicación con 96 notificados de un total de 271 eventos reportados, fiebre con 71 reportes, reacciones locales severas (definidas como presencia de dolor, enrojecimiento, inflamación por más de tres días o toma de la articulación más cercana) con 61, seguidas de malestar general con 11 reportes del total de eventos reportados. Sin embargo, todos los reportes antes mencionados, se presentaron en tasas inferiores a 1 en 1 millón de acuerdo al total de dosis aplicadas. Es importante destacar que en los últimos años con la incorporación de

vacunas combinadas que incluyen la prevención de la hepatitis B a los programas de vacunación infantil, hay un menor uso del producto en niños. Por esta razón se observa un incremento relativo de la proporción de reportes de eventos adversos en población de adultos que igualmente ocurre a tasas muy bajas.

No se ha establecido relación entre reacciones de mayor gravedad y la vacuna **HEBERBIOVAC HB®**. En otras vacunas antihepatitis 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 antihepatitis 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 prevenir la hepatitis B y sus secuelas a través de la vacunación frente al riesgo, no confirmado científicamente, de inducir alguna de estas enfermedades.

Posología:

Para recién nacidos, niños, adolescentes y adultos hasta la edad de 35 años: se recomiendan dosis de 10 µg

Para adultos mayores de 35 años: se recomiendan dosis de 20 µg

Se aconsejan dos esquemas de tratamiento:

- Dos dosis separadas por intervalos de 1 mes, seguidas de una tercera 6 meses después de la primera dosis (0-1-6).
- Tres dosis separadas por intervalos de 1 mes (0-1-2). Este esquema se utiliza en el caso de personas muy expuestas al riesgo de contraer la enfermedad.

En pacientes inmunodeprimidos (ej. pacientes hemodializados) se requieren dosis superiores.

Se recomiendan dosis de 40 µg (2 mL) usando el esquema de tres dosis separadas por intervalos de 1 mes y una dosis de refuerzo a los 6 meses (0-1-2-6).

Dosis de refuerzo:

El seguimiento de cohortes de vacunados que muestran seroprotección por más de 10 años después de la vacunación, indican que no se requiere de la dosis de refuerzo, al menos durante ese tiempo, en personas que recibieron cualquiera de los dos esquemas de administración recomendados.

Modo de administración:

La vacuna se debe administrar por inyección intramuscular profunda en la cara antero-lateral del muslo de recién nacidos y niños menores de 1 año, o en la región deltoidea de niños mayores o adultos.

No se recomienda la inyección en el glúteo. Tampoco se recomiendan la inyección por vía intradérmica, ni intravenosa, ni otras formas de administración.

AGÍTESE ANTES DE USARSE.

Interacciones con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

HEBERBIOVAC HB® puede ser administrada de forma segura y eficaz al mismo tiempo que las vacunas BCG, DPT, *Haemophilus influenzae* tipo b, antimeningocócica BC, antisarampionosa,

antipoliomielítica oral o inyectable (OPV o IPV), fiebre amarilla y suplementos de vitamina A. En casos de administración simultánea con otras vacunas, debe aplicarse en diferentes sitios de inyección y con jeringuillas independientes. *No debe ser mezclada en el vial o jeringuilla con ninguna otra vacuna, a menos que haya sido producida como un producto combinado (ejemplo: DTP-HB).*

Es intercambiable con otras vacunas antihepatitis B de naturaleza plasmática o recombinante.

Uso en embarazo y lactancia:

No se recomienda la vacunación 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 la vacunación con **HEBERBIOVAC HB®**.

Efectos sobre la conducción de vehículos / maquinarias:

Aunque la reactogenicidad de esta vacuna es muy baja, puede aparecer fiebre y síntomas locales 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 de sobredosis con **HEBERBIOVAC HB®**. No obstante, las sobredosis de vacunas hepatitis B no acarrearán ningún problema especial.

Propiedades farmacodinámicas:

Código ATC: J07BC01

Grupo farmacoterapéutico: J - antiinfecciosos para uso sistémico, J07 - vacunas, J07B - vacunas antivirales, J07BC - vacunas contra la hepatitis.

HEBERBIOVAC HB® induce anticuerpos humorales específicos frente al AgHBs (anticuerpos anti-HBs).

Las concentraciones de anticuerpos anti-HBs ≥ 10 UI/l se correlacionan con protección frente a la Infección por el VHB.

Eficacia protectora

• Grupos de riesgo:

En recién nacidos de madres AgHBs positivas se ha demostrado una eficacia protectora entre el 95,9% (60% de nivel de riesgo) y el 99,3% (90% de nivel de riesgo), inmunizando de acuerdo al esquema 0, 1, 2 y 12 sin administración concomitante de IgHB al nacimiento.

La aplicación combinada de la gammaglobulina hiperimmune antihepatitis B y la vacuna recombinante **HEBERBIOVAC HB®** en hijos de madres HBsAg (+), incrementa la eficacia protectora de la vacuna y disminuye la transmisión perinatal de la HB.

Los pacientes con insuficiencia renal, incluyendo los pacientes sometidos a hemodiálisis, en los que puede encontrarse una respuesta inmunitaria reducida a las vacunas de hepatitis B, en evaluaciones realizadas luego de la vacunación recomendada en estas poblaciones de **HEBERBIOVAC HB®**, muestran títulos protectores del 89,5%.

• **Niños sanos hasta los 10 años de edad**

HEBERBIOVAC HB[®] posee una alta eficacia protectora en niños. Según ensayos clínicos realizados, más del 96% de niños sanos evaluados, vacunados con tres dosis de 10 µg de **HEBERBIOVAC HB[®]**, alcanzaron títulos de anticuerpos específicos que indican seroprotección (concentraciones de anticuerpos anti-HBs \geq 10 UI/L).

• **Adultos y niños mayores de 10 años**

HEBERBIOVAC HB[®], es altamente inmunogénica en adolescentes y adultos, observándose niveles de seroprotección superiores al 95%. Como cualquier inmunógeno, la respuesta suele ser menor en la medida que avanza la edad, aun así, esta aseveración es a partir de resultados de medias geométricas de los títulos de anticuerpos puesto que en estudios realizados en ancianos con **HEBERBIOVAC HB[®]**, también se observan títulos superiores al 95%.

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

No Aplicable.

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

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

Los bulbos multidosis, luego de una sesión de inmunización, podrán ser usados en sesiones subsiguientes hasta un máximo de 4 semanas, siempre que se cumpla con las siguientes condiciones:

- No haya expirado la fecha de vencimiento
- La vacuna haya sido mantenida entre 2 y 8 °C.
- Que los bulbos, una vez retirada la retapa, no hayan sido sumergidos en agua ni en otras soluciones
- Que la extracción de cada dosis del bulbo se haya realizado con aguja y jeringuilla estériles, garantizando las estrictas medidas de asepsia para evitar la contaminación del contenido

Fecha de aprobación / revisión del texto: 2021-07-19.