

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Engerix- B 20 microgramos/1 ml

Para vial:

Suspensión inyectable

Para jeringa precargada:

Suspensión inyectable en jeringa precargada

Vacuna de hepatitis B (ADNr, adsorbida) (VHB)

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

1 dosis (1 ml) contiene:

Antígeno de superficie de la hepatitis B ^{1,2} 20 microgramos

¹adsorbido en hidróxido de aluminio hidratado

Total: 0,50 miligramos Al³⁺

²producido en células de levadura (*Saccharomyces cerevisiae*) por tecnología de ADN recombinante

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Para vial:

Suspensión inyectable.

Para jeringa precargada:

Suspensión inyectable en jeringa precargada.

Suspensión blanca turbia.

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. 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

La vacuna de 20 µg de dosis (en 1,0 ml de suspensión) está destinada para la utilización en sujetos a partir de 16 años. La vacuna de 10 µg de dosis (en 0,5 ml de suspensión) está destinada para uso en sujetos hasta 15 años de edad inclusive.

Sin embargo, la vacuna de 20 µg se puede utilizar también en sujetos a partir de 11 años de edad y hasta 15 años de edad inclusive como una pauta de 2 dosis en situaciones en las que haya un bajo

riesgo de infección por hepatitis B durante el ciclo de vacunación y cuando pueda asegurarse el cumplimiento de la serie de vacunación (ver a continuación y sección 5.1).

Pauta de inmunización primaria

- Sujetos a partir de 16 años de edad:

Pueden recomendarse dos pautas de inmunización primaria:

Una pauta de 0, 1, 6 meses proporciona una protección óptima desde el mes 7 y produce unos altos niveles de anticuerpos.

Una pauta acelerada, con inmunización a los 0, 1 y 2 meses, que proporcionará protección más rápidamente y de la que se espera que proporcione un mejor cumplimiento por parte del paciente. Con esta pauta, se debe administrar una cuarta dosis a los 12 meses para asegurar protección a largo plazo ya que los títulos después de la tercera dosis son menores que los obtenidos después de la pauta de 0, 1 y 6 meses.

- Sujetos a partir de 18 años de edad:

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.

- Sujetos a partir de 11 años hasta 15 años de edad (inclusive):

La vacuna de 20 µg puede ser administrada en sujetos a partir de 11 años hasta 15 años de edad inclusive de acuerdo a una pauta de 0, 6 meses. Sin embargo, en este caso, la protección frente a infecciones por hepatitis B puede no obtenerse hasta después de la segunda dosis (ver sección 5.1). Por tanto, esta pauta de administración sólo debe utilizarse cuando haya un riesgo bajo de infección por hepatitis B durante el ciclo de vacunación y cuando pueda asegurarse completar el ciclo de vacunación de dos dosis. Si no se pueden asegurar ambas condiciones (por ejemplo pacientes en hemodiálisis, viajeros a zonas endémicas y contactos cercanos de sujetos infectados), debe utilizarse la pauta de administración de tres dosis o la pauta acelerada de la vacuna de 10 µg.

- Pacientes con insuficiencia renal incluyendo pacientes en hemodiálisis a partir de 16 años de edad:

La pauta de inmunización primaria recomendada para pacientes con insuficiencia renal incluyendo pacientes sometidos a hemodiálisis crónica es de cuatro dosis dobles (2 x 20 µg), 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 igual o por encima del nivel protector aceptado de 10 UI/l.

- Dosis recomendada en la exposición presunta o conocida 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 (ver sección 4.5). Se aconseja la pauta de inmunización acelerada de 0, 1, 2-12 meses.

Estas pautas de vacunación pueden ajustarse para acoplarlas a las prácticas de inmunización locales.

Dosis de recuerdo

Los datos actuales no apoyan la necesidad de una dosis de recuerdo en individuos inmunocompetentes que han respondido a una serie primaria de vacunación completa (Lancet 2000, 355:561).

Sin embargo, se deben administrar dosis de recuerdo en pacientes inmunocomprometidos (p.e. sujetos con insuficiencia renal crónica, pacientes en hemodiálisis, sujetos VIH positivo), para mantener títulos de anticuerpos anti-HBs iguales o mayores de los aceptados como niveles protectores de 10 IU/l. Para estos sujetos inmunocomprometidos se aconsejan análisis post-vacunación cada 6-12 meses

Se deben tener en cuenta las recomendaciones nacionales sobre vacunación de recuerdo

Intercambiabilidad de vacunas de hepatitis B

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

Forma de administración

Engerix- B se debe inyectar por vía intramuscular en la región deltoidea en adultos y niños.

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

4.3 Contraindicaciones

Engerix- B no se debe administrar 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 se debe posponer en personas que padecen enfermedades febriles graves agudas. Sin embargo, la presencia de una infección leve, no es una contraindicación para la vacunación.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Después de cualquier vacunación, o incluso antes, se puede producir, especialmente en adolescentes, un síncope (desfallecimiento) como una reacción psicógena a la inyección de la aguja. Durante la recuperación, éste puede ir acompañado de varios signos neurológicos tales como déficit visual transitorio, parestesia y movimientos tónico clónicos en los miembros. Es importante que se disponga de procedimientos para evitar daños causados por las pérdidas de conocimiento.

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

La vacuna no previene infecciones causadas por otros agentes patógenos conocidos que infectan al hígado, tales como virus de la hepatitis A, hepatitis C y hepatitis E.

Como con cualquier otra vacuna, puede que no se obtenga una respuesta inmune protectora en todos los sujetos vacunados.

Se han observado una serie de factores que reducen la respuesta inmune a las vacunas de hepatitis B. Estos factores incluyen el envejecimiento, el sexo masculino, la obesidad, el tabaquismo, la vía de administración y algunas enfermedades crónicas subyacentes. Se debe considerar el análisis serológico en aquellas personas que puedan estar en riesgo de no alcanzar seroprotección después de un ciclo completo de Engerix- B. Se debe considerar la administración de dosis adicionales en personas que no respondan o que tengan una respuesta subóptima a un ciclo de vacunación.

No se debe excluir de la vacunación frente a la hepatitis B a los pacientes con enfermedad hepática crónica, ni a los portadores de hepatitis C, ni a las personas infectadas por el VIH. Se debe recomendar 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 con insuficiencia renal incluyendo pacientes hemodializados, y personas con deterioro del sistema inmune, puede que no se obtengan 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.

Engerix- B no se debe administrar en la región glútea o intradérmicamente, ya que ello puede conducir a una menor respuesta inmunitaria.

Bajo ninguna circunstancia se debe administrar Engerix- B por vía intravenosa.

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 vacunas de BCG, hepatitis A, polio, sarampión, parotiditis, rubéola, difteria y tétanos.

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, ó 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 AgHBs 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 y utilizar máquinas

Algunos de los efectos mencionados en la sección 4.8 “Reacciones adversas” pueden afectar la capacidad para conducir o utilizar maquinaria.

4.8 Reacciones adversas

La formulación actual de Engerix- B no contiene tiomersal (un compuesto organomercurial). Tras la administración de la formulación con y sin tiomersal se han notificado las siguientes reacciones adversas.

- **Estudios clínicos**

En un estudio clínico realizado con la formulación actual (sin tiomersal), la incidencia de dolor, enrojecimiento, inflamación, cansancio, gastroenteritis, cefalea y fiebre fue comparable a la incidencia observada en los estudios clínicos realizados con la anterior formulación de la vacuna que contenía tiomersal.

El perfil de seguridad que se presenta a continuación está basado en los datos de 5.329 sujetos evaluados en 23 estudios.

Las frecuencias por dosis se definen como sigue:

Muy frecuentes:	($\geq 1/10$)
Frecuentes:	($\geq 1/100$ a $< 1/10$)
Poco frecuentes:	($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)
Raras:	($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)
Muy raras:	($< 1/10.000$)

Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Raras: linfadenopatía

Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes: adormecimiento, cefalea

Poco frecuentes: mareo

Raras: parestesia.

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: síntomas gastrointestinales (como náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal).

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Raras: urticaria, prurito, erupción

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Poco frecuentes: mialgia

Raras: artralgia

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Frecuentes: pérdida de apetito

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Muy frecuentes: dolor y enrojecimiento en el lugar de inyección, cansancio

Frecuentes: fiebre ($\geq 37,5$ °C), malestar, inflamación en el lugar de inyección, reacción en el lugar de inyección (como una induración)

Poco frecuentes: síntomas de tipo gripal

Trastornos psiquiátricos

Muy frecuentes: irritabilidad

En un estudio comparativo en sujetos desde 11 años hasta 15 años de edad inclusive, la incidencia de síntomas locales y generales solicitados notificados después de un régimen de dos dosis de Engerix- B 20 µg fue similar en general al comunicado después de la administración de un régimen standard de tres dosis de Engerix- B 10 µg.

- **Vigilancia post comercialización**

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Trombocitopenia

Trastornos del sistema nervioso

Encefalitis, encefalopatía, convulsiones, parálisis, neuritis (incluyendo el síndrome de Guillain-Barré, neuritis óptica y esclerosis múltiple), neuropatía e hipoestesia

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Eritema multiforme, edema angioneurótico y líquen plano

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Artritis, debilidad muscular

Infecciones e infestaciones

Meningitis

Trastornos vasculares

Vasculitis, hipotensión

Trastornos del sistema inmunológico

Anafilaxis, reacciones alérgicas incluyendo reacciones anafilactoides y trastorno similar a la enfermedad del suero.

4.9 Sobredosis

Se han notificado casos de sobredosis durante la vigilancia post comercialización. Los acontecimientos adversos que se notificaron tras la sobredosis fueron parecidos a los que se notificaron con la administración normal de la vacuna.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Vacuna antihepatitis B, código ATC: J07BC01

Engerix- B induce anticuerpos humorales específicos frente al AgHBs (anticuerpos anti-HBs). Un título de anticuerpos anti-HBs igual o por encima de 10 UI/l se correlaciona con protección frente a la infección por VHB.

Eficacia protectora

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

La tabla siguiente resume las tasas de seroprotección (es decir porcentajes de sujetos con título de anticuerpos anti-HBs \geq 10 UI/l) obtenidos en ensayos clínicos con Engerix- B 20µg, administrado de acuerdo a las diferentes pautas de vacunación mencionadas en la Sección 4.2:

Población	Pauta	Tasas de Seroprotección
Sujetos sanos a partir de 16 años de edad	0, 1, 6 meses 0, 1, 2 – 12 meses	en el mes 7: $\geq 96\%$ en el mes 1: 15 % en el mes 3: 89 % en el mes 13: 95,8 %
Sujetos sanos a partir de 18 años de edad	0, 7, 21 días – 12 meses	en el día 28: 65,2 % en el mes 2: 76 % en el mes 13: 98,6 %
Sujetos sanos a partir de 11 años y hasta 15 años de edad inclusive*	0, 6 meses	en el mes 2: 11,3 % en el mes 6: 26,4 % en el mes 7: 96,7 %**
Pacientes con insuficiencia renal incluyendo pacientes en hemodiálisis a partir de 16 años de edad	0, 1, 2, 6 meses (2 x 20 μg)	en el mes 3: 55,4 % en el mes 7: 87,1 %

Los datos de la tabla fueron obtenidos con vacunas que contenían tiomersal. Se realizaron dos estudios clínicos adicionales con la actual formulación de Engerix- B, que no contiene tiomersal, en niños y adultos sanos, obteniéndose unas tasas de seroprotección similares en comparación con anteriores formulaciones de Engerix- B que contenían tiomersal.

*Las tasas de seroprotección obtenidas con Engerix- B 10 μg (pauta de 0, 1, 6 meses) en sujetos a partir de 11 años de edad hasta 15 años inclusive fueron respectivamente de 55,8% en el mes 2, 87,6% en el mes 6 y 98,2% en el mes 7.

** En el mes 7, un 88,8% y un 97,3% de los sujetos de edades entre 11 a 15 años vacunados con Engerix- B 20 μg (pauta de 0, 6 meses) o Engerix- B 10 μg (pauta de 0, 1, 6 meses) respectivamente desarrollaron títulos de anticuerpos anti-HBs ≥ 100 mUI/ml. Los títulos medios geométricos fueron 2.739 mUI/ml y 7.238 mUI/ml respectivamente.

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 (CHC). La prevención de la hepatitis B mediante vacunación produce una disminución de la incidencia de carcinoma hepatocelular (CHC), 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

Cloruro de sodio
Fosfato de sodio dihidrato
Fosfato de sodio dibásico
Agua para preparaciones inyectables

Para adsorbentes ver sección 2.

6.2 Incompatibilidades

Engerix- B no debe mezclarse con otros medicamentos.

6.3 Periodo de validez

3 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

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

No congelar. Desechar si la vacuna ha sido congelada.

6.5 Naturaleza y contenido del recipiente

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

Pueden ser suministrada jeringa(s) desechable(s).

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

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Tras el almacenamiento, el contenido puede presentar un fino depósito blanco con un sobrenadante claro incoloro. Una vez agitada, la vacuna es ligeramente opaca.

La vacuna se debe inspeccionar 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.

Todo el contenido de un envase monodosis debe extraerse utilizándose inmediatamente tras la extracción.

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

GlaxoSmithKline, S.A.
PTM - C/ Severo Ochoa, 2
28760 Tres Cantos (Madrid)
Tel.: 902 202 700
Fax: 91 80 70 310
e-mail: es-ci@gsk.com

8. NÚMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Engerix- B Junior 20 microgramos/1 ml suspensión inyectable en jeringa precargada: 60.653

Engerix- B Junior 20 microgramos/1 ml suspensión inyectable: 57.513

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

Fecha de autorización: 16 de Octubre de 1987
Última Revalidación por RM: Junio de 2003

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

12/2011

La información detallada y actualizada de este medicamento está disponible en la página Web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) <http://www.aemps.gob.es/>.