FICHA TÉCNICA
VACUNA ANTIHEPATITIS B RECOMBINANTE

1. DENOMINACIÓN DISTINTIVA
Vacuna Antihepatitis B Recombinante.

2. DENOMINACIÓN GENÉRICA
Vacuna Antihepatitis B Recombinante.

3. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Componentes	**Dosis Pediátrica**	**Dosis para Adulto**
Cada:	**0.5 mL**	**1.0 mL**
Antígeno de superficie del virus de hepatitis B recombinante Producido en levadura *Hansenula polymorpha*	10.000 mcg	20.000 mcg
Excipiente cbp	0.5 mL	1.0 mL

4. FORMA FARMACÉUTICA
Suspensión.

5. DATOS CLÍNICOS
5.1 INDICACIONES TERAPÉUTICA
Inmunización activa contra la infección de la Hepatitis B en recién nacidos, adolescentes y en personas que corren riesgo de exposición a material VHB positivo.

5.2 POSOLOGÍA Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN
Vía de Administración: Intramuscular.
Se recomienda una dosis adulta de la vacuna 20 mcg (suspensión de 1.0 mL) para adultos y niños de más de 10 años de edad.
CALENDARIO DE INMUNIZACIÓN
Inmunización primaria. Se requiere una serie de tres inyecciones intramusculares para alcanzar la protección óptima.

FICHA TÉCNICA
VACUNA ANTIHEPATITIS B RECOMBINANTE

Se recomiendan dos esquemas primarios de inmunización:
~ Un curso rápido de inmunización a la edad de 0, 1 y 2 meses confiere la protección más rápidamente y ofrece mejor conformidad del paciente.
~ Esquemas con intervalo más largo entre la segunda y tercera dosis, como la inmunización a los 0, 1 y 6 meses, pueden llevar más tiempo para conferir la protección pero producen títulos más elevados de anticuerpos anti HB.
El esquema de inmunización puede adaptarse a las recomendaciones locales de inmunización.
El siguiente esquema de inyección puede usarse como una guía general:
1ª dosis: a la fecha escogida
2ª dosis: 4 a 10 semanas después de la 1ª dosis
3ª dosis: 1 a 5 meses después de la 2ª dosis

DOSIS DE REFUERZO
Es aconsejable administrar una dosis de refuerzo cuando los títulos del anticuerpo anti-HB sean más bajos de 10UI/L, especialmente en todas las personas con riesgo de la enfermedad. La dosis de refuerzo puede ser para el curso primario de inmunización (0, 1 y 2 meses) después de 8 años y para el curso de inmunización (0, 1 y 6 meses) 5 años después.
RECOMENDACIONES ESPECIFICACAS PARA LA DOSIFICACION
Recién nacidos de portadoras de VHB.
Se recomienda la inmunización a la edad de 0, 1, y 2 meses. No es necesaria la administración concominante de la inmunoglobulina de hepatitis B, pero cuando se administra la inmunoglobulina de hepatitis B simultáneamente con la vacuna, se debe escoger un sitio diferente de aplicación.
Exposición establecida o sospechosa al VHB.
Si la exposición al VHB fue ocurrido recientemente, la primera dosis de la vacuna hepatitis B puede ser administrada simultáneamente con la inmunoglobulina de hepatitis B, en diferentes sitios de aplicación. Se debe aconsejar un calendario de inmunización rápida.
Personas inmunocomprometidas.
El calendario primario de inmunización para personas con hemodiálisis crónica o personas que tengan un sistema inmune comprometido es cuatro dosis de 40 µg en el 0, 1º, 2º y 6º mes contando de la fecha de la primera dosis. El calendario de inmunización debe adaptarse para asegurar que el título del anticuerpo anti-HB sea más bajo del nivel protector establecido de 10 UI/L.

FICHA TÉCNICA
VACUNA ANTIHEPATITIS B RECOMBINANTE

METODO DE ADMINISTRACIÓN
La vacuna Hepatitis-B debe inyectarse intramuscularmente en la región deltoidea en adultos y niños o en el muslo anterolateral en recién-nacidos, bebés y niños. La vacuna puede administrarse subcutáneamente en pacientes con trombocitopenia o trastornos de sangría. Agítese la vacuna bien antes de usarla. Sólo se debe utilizar agujas y jeringas estériles para cada inyección.

5.3 CONTRAINDICACIONES
Contraindicada para personas con hipersensibilidad a los componentes de la vacuna incluyendo el tiomersal, en personas que manifestaron la hipersensibilidad después de una aplicación previa de la Vacuna de la Hepatitis B, no suministrar a personas con inmunodeficiencia a excepción de la infección por VIH en estado asintomático, estados febriles, infecciones severas, embarazo y enfermedad grave con o sin fiebre. Las personas transfundidas o que han recibido inmunoglobulina, esperarán tres meses para ser vacunadas.

5.4 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO
Debido al periodo en que la infección de la Hepatitis-B está en un estado latente, es posible que esté presente una infección no detectada en el momento de la inmunización. En tales casos es posible que la vacuna no prevenga la infección de hepatitis B.
La vacuna no protege contra la infección causada por otros agentes como la hepatitis-A, hepatitis C, la hepatitis E y otros patógenos que afectan el hígado.
La respuesta inmunitaria a la vacuna Hepatitis-B está ligada a la edad. En general, personas de edad mayor a los cuarenta años no responden tan bien a la vacuna.
En pacientes de hemodiálisis y personas con un sistema inmune comprometido, puede ser que no se obtengan títulos adecuados de anticuerpos anti-HB después del curso primario de inmunización y tales pacientes pueden por lo tanto necesitar la administración de dosis adicionales de la vacuna (ver Recomendaciones para la Dosificación en personas inmunocomprometidas).
Como para todas las vacunas inyectables, siempre debe tenerse disponible medicamentos apropiados (por ejemplo adrenalina) para el tratamiento en el evento de raras reacciones anafilácticas después de la administración de la vacuna.
La vacuna de la Hepatitis-B no debe administrarse en el músculo glúteo o intradérmicamente ya que esto puede resultar en una baja respuesta inmunitaria.
La vacuna de la Hepatitis-B puede ser usada para acabar un curso de inmunización primaria que se empieza con vacunas de Hepatitis B derivadas del plasma o genéticamente construidas o como dosis de refuerzo en

individuos que han recibido un curso de inmunización primaria con vacunas de la Hepatitis-B derivadas del plasma o con otras vacunas genéticamente construidas.

5.5 INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO

AMERICAN HOSPITAL FORMULAR Y SERVICE *INFORMACIÓN SOBRE LA DROGA 2000Pg. 3042 Publicada por la Autoridad del Consejo de la AMERICAN SOCIETY OF HE4LTH-SYSTEM PHARMACISTS.*

Inmunoglobulina de la Hepatitis B:

El anticuerpo adquirido pasivamente al antígeno de superficie de la hepatitis B (anti HBs), que está presente en la inmunoglobulina de la hepatitis B (HBIG), no parece interferir con la respuesta activa inmune estimulada por la vacuna de la hepatitis B (recombinante). Dosis de hasta 3 ml de HBIG, al ser administradas concomitantemente con la vacuna derivada del plasma (ya no disponible para el uso comercial en los Estados Unidos) en sitios distintos, según informes, no suprimieron la respuesta activa inmune producida por la vacuna. Después de la dosis de refuerzo a los seis meses de esta vacuna en un estudio, el título tope mediano para anti HBs determinado por la hemaglutinación pasiva (PHA) no en era diferente en individuos que recibieron cualquier HBIG y la vacuna en secuencia (es decir HBIG el día 0 y la vacuna al día 30, 60 y 180). De la misma manera, los estudios clínicos en recién nacidos indican que la respuesta inmune a la vacuna recombinante no se altera por el uso concomitante de HBIG.

Vacunas del Conjugado Haemophilus b:

La vacuna de la Hepatitis B puede ser administrada, concomitantemente con la vacuna del conjugado de *haemophilus* B. Sin embargo las vacunas deben ser administradas separadamente en un sitio distinto. La vacuna de la Hepatitis-B no debe ser mezclada extemporáneamente con cualquier vacuna del conjugado de *haemophilus* B. De todas maneras la vacuna de combinación fija disponible en el mercado que contiene la vacuna de la Hepatitis-B y la vacuna del conjugado polisacarino de *haemophilus* B (conjugado de proteína meningococa) (Comvax ®) puede ser usada cuando quiera que se indique ambas, una dosis de la vacuna conjugada de *haemophilus* b y una dosis de la vacuna de la hepatitis B en bebés y niños de edad de 6 semanas a 15 meses de nacidos, a mujeres Hbs-Ag negativas.

Otras Vacunas:

Dado que la vacuna de la hepatitis B (recombinante) es un producto no - infeccioso, la administración concomitante con otras vacunas normalmente no causará una interferencia con la respuesta inmune a estas vacunas. Además, actualmente no hay evidencia de la interferencia con cualquier otra vacuna administrada simultáneamente.

Aunque no hay estudios específicos evaluando la administración simultánea de la vacuna de la hepatitis H

(recombinante) y la vacuna de los toxoides diftéricos y tetánicos y pertussis acelular (DtaP), vacuna desactivada del virus de polio (IPV), vacuna viva del virus de varicela o la vacuna viva contra el sarampión, paperas y rubeola (MMR), estas vacunas pueden ser administradas concomitantemente. De todas maneras, la vacuna de la hepatitis B (recombinante) no debe ser mezclada en la misma jeringa con cualquier otra vacuna ya que no se ha demostrado la compatibilidad entre productos y la inyecciones preferiblemente deben ser administradas en sitios distintos. Si la vacuna de la hepatitis B (recombinante) se administra simultáneamente con otra vacuna y si las inyecciones se administran en el mismo muslo o deltoideo anterolateral, las inyecciones deben ser administradas a una distancia de una pulgada o más.

La vacuna de la Hepatitis B (recombinante) no debe interferir con la vacuna del virus de influenza o la vacuna polivalente pneumococal.

La vacuna de la Hepatitis, B (recombinante) puede ser administrada concurrentemente con la vacuna contra la fiebre amarilla.

Agentes Inmunorepresivos:

Personas que están recibiendo la terapia inmunorepresiva pueden requerir dosis más altas que las normales de la vacuna de la hepatitis B (recombinante) para poder desarrollar adecuado niveles circulantes del anticuerpo.

5.6 MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIS O INGESTA ACCIDENTAL

Con el fin de evitar la sobredosificación, esta vacuna debe ser administrada por profesionales de la salud íntimamente relacionados con las inmunizaciones con un control adecuado de las cartillas de vacunación.

5.7 RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA

No se use en el embarazo.

5.8 EFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD DE CONDUCIR Y UTILIZAR MÁQUINAS

No se reporta disminución en la capacidad de conducir y utilizar máquinas.

5.9 REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS

Los eventos indeseables que ocurren están temporalmente relacionados con la administración de la vacuna Hepatitis B. Éstos son normalmente leves y limitados a los primeros días de la vacunación. Las reacciones más comunes son el enrojecimiento de la zona en el sitio de la inyección, eritema, induración, fatiga, fiebre, malestar y síntomas parecidos a la influenza.

FICHA TÉCNICA
VACUNA ANTIHEPATITIS B RECOMBINANTE

6. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS
6.1 PROPIEDADES FARMACODINÁMICAS

AMERICAN HOSPITAL FORMULARY SERVICE *INFORMACIÓN SOBRE LA DROGA 2000 Pg. 3035 Publicada por la Autoridad del Consejo de la AMERICAN SOCIETY OF HEALTH-SYSTEM PHARMACISTS.*

La vacuna de la Hepatitis-B (recombinante) estimula la inmunidad activa a la infección de la hepatitis- B. El HbsAg presente en la vacuna de la hepatitis-B (recombinante), promueve la producción de anticuerpos al antígeno de superficie de la hepatitis-B (anti-HBs); el anti-HBs neutraliza el virus de la hepatitis B para que se inhiban sus propiedades infecciosas o patogénicas.

La protección contra la infección de la hepatitis-B es prácticamente completa en individuos que desarrollan niveles adecuados de anticuerpos después de la inmunización con la vacuna de la hepatitis-B (recombinante). El Comité Consultorio Estadounidense de Servicio de Salud Pública en Prácticas de Inmunización (ACIP) actualmente define el nivel protector de anti-HBs como 10 mUI/mL o más medido 1-6 meses después de completar la serie de la vacuna.

Mientras que únicamente los niveles anti HBs expresados en mUI/mL y determinados en base a la preparación de anti HBs de referencia de la Organización Mundial de Salud (OMS) han sido normalizados, el ACIP en 1987 sugirió que el nivel mínimo de anti-HBs de 10 mUI/mL equivale aproximadamente a 10 unidades de razón espécimen (SRU por sus siglas en inglés) como determinado por el radioinmunoensaye (RIA por sus siglas en inglés), o un inmunoensaye positivo de enzimas (EIA por sus siglas en inglés) debido a la semejanza en el grado de inmunogenecidad representado por tales determinaciones. El valor SRU de 10 se basó en los resultados del examen rutinario y estudios de eficacia de la vacuna realizados en los principios de los años ochenta, y el indicador EIA se basó en el umbral positivo recomendado por el fabricante para tales inmunoensayos. Más recientemente, CDC comparó el nivel predictivo de estas últimas pruebas correspondientes a la medición estándar de la OMS en unos cientos de trabajadores de salud pública vacunados 1 - 6 meses antes de la comprobación. Los resultados de esta comparación indicaron que el valor predictivo de las pruebas RIA y EIA, actualmente disponibles en la indicación de un título de anti-HBs de al menos 10mUI/mL, como siendo 99.2 y 97.6% respectivamente. De esta manera, mientras estas pruebas son altamente predictivas, un pequeño número de individuos comprobados desde Marzo de 1986, registrados como teniendo un nivel protector de anticuerpos en base únicamente (es decir los que no tenían una determinación cuantitativa estándar de anti HBs de la OMS también) a una determinación RIA de al menos 10 SRU y / o la positividad por el RIA talvez no desarrollaron una respuesta adecuada a la vacuna (es decir determinaciones de inmunidad positiva falsas secundarias al exceso de sensibilidad de estos ensayes). Por lo tanto el CDC declara que cualquier de estos individuos que se expone subsecuentemente a una fuente HbsAg positiva sin haber sufrido una determinación cuantitativa de anti-HBs (en

base a un valor de al menos 10 mIU/mL) deben ser considerados como teniendo una respuesta desconocida a la vacuna cuando se toma una decisión en cuanto a la posible necesidad de la profilaxis pos-exposición.
Puede ser que la administración de la vacuna de la Hepatitis-B (recombinante) durante el periodo de incubación de la infección (es decir después de la exposición al virus de la hepatitis B pero antes de la ocurrencia de los síntomas clínicos) sólo modifique o mejore, en vez de prevenir la infección.
La respuesta activa inmune producida por la vacuna de la hepatitis-B (recombinante) no parece suprimirse por la inmunoglobulina de la hepatitis-B (HBIG) cuando se administra el HBIG concomitantemente en un sitio distinto.

6.2 PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS

Absorción:

La absorción de la vacuna de la hepatitis-B después de la administración IM no ha sido caracterizada. El desarrollo de la inmunidad y la protección de la infección de la hepatitis-B se determinan por la apariencia de anti-HBs.
Estudios usando la administración IM de la vacuna de la hepatitis B (derivada del plasma) (ya no están disponibles en el mercado en los Estados Unidos) indican que los anti-HBs aparecen en el suero dentro de aproximadamente 2 semanas, alcanzan su nivel máximo después de 6 meses y persisten durante al menos 3 años. En un estudio realizado después de la administración IM de dosis de 40µg/mL de la vacuna de la hepatitis B (derivada del plasma) a los 0, 1 y 6 meses, el título mediano de anti-HBs fue 83, 544 y 100 mUI/mL a 6, 9 y 24 meses respectivamente. El título mínimo de anti-HBs indicativo de la protección adecuada contra la infección de la hepatitis B según informes es al menos 10 mUI/mL.

Distribución:

No se sabe si el HBsAg, que está presente en la vacuna de la hepatitis B, atraviesa la placenta. Estudios en mujeres lactantes que recibieron la vacuna de la hepatitis B (derivada del plasma) (ya no está disponible para uso comercial en los Estados Unidos) no encontraron evidencia que la vacuna se distribuye en la leche.

Eliminación:

No ha sido determinada la disposición final de HBsAg y anti HBs después de la administración IM de la vacuna de hepatitis B.

6.3 DATOS PRECLÍNICOS SOBRE SEGURIDAD

No se han reportado datos relacionados.

7. DATOS FARMACÉUTICOS.

FICHA TÉCNICA
VACUNA ANTIHEPATITIS B RECOMBINANTE

7.1 LISTA DE ADITIVOS

Hidróxido de aluminio, Tiomersal, Cloruro de sodio, Fosfato mono sódico y di sódico

7.2 INCOMPATIBILIDADES

AMERICAN HOSPITAL FORMULAR Y SERVICE *INFORMACIÓN SOBRE LA DROGA 2000Pg. 3042 Publicada por la Autoridad del Consejo de la AMERICAN SOCIETY OF HE4LTH-SYSTEM PHARMACISTS*

Inmunoglobulina de la Hepatitis B:

El anticuerpo adquirido pasivamente al antígeno de superficie de la hepatitis B (anti HBs), que está presente en la inmunoglobulina de la hepatitis B (HBIG), no parece interferir con la respuesta activa inmune estimulada por la vacuna de la hepatitis B (recombinante). Dosis de hasta 3 ml de HBIG, al ser administradas concomitantemente con la vacuna derivada del plasma (ya no disponible para el uso comercial en los Estados Unidos) en sitios distintos, según informes, no suprimieron la respuesta activa inmune producida por la vacuna. Después de la dosis de refuerzo a los seis meses de esta vacuna en un estudio, el título tope mediano para anti HBs determinado por la hemaglutinación pasiva (PHA) no en era diferente en individuos que recibieron cualquier HBIG y la vacuna en secuencia (es decir HBIG el día 0 y la vacuna al día 30, 60 y 180). De la misma manera, los estudios clínicos en recién nacidos indican que la respuesta inmune a la vacuna recombinante no se altera por el uso concomitante de HBIG.

Vacunas del Conjugado Haemophilus b:

La vacuna de la Hepatitis B puede ser administrada, concomitantemente con la vacuna del conjugado de *haemophilus* B. Sin embargo las vacunas deben ser administradas separadamente en un sitio distinto. La vacuna de la Hepatitis-B no debe ser mezclada extemporáneamente con cualquier vacuna del conjugado de *haemophilus* B. De todas maneras la vacuna de combinación fija disponible en el mercado que contiene la vacuna de la Hepatitis-B y la vacuna del conjugado polisacarino de *haemophilus* B (conjugado de proteína meningococa) (Comvax ®) puede ser usada cuando quiera que se indique ambas, una dosis de la vacuna conjugada de *haemophilus* b y una dosis de la vacuna de la hepatitis B en bebés y niños de edad de 6 semanas a 15 meses de nacidos, a mujeres Hbs-Ag negativas.

Otras Vacunas:

Dado que la vacuna de la hepatitis B (recombinante) es un producto no - infeccioso, la administración concomitante con otras vacunas normalmente no causará una interferencia con la respuesta inmune a estas vacunas. Además, actualmente no hay evidencia de la interferencia con cualquier otra vacuna administrada simultáneamente.

Aunque no hay estudios específicos evaluando la administración simultánea de la vacuna de la hepatitis H (recombinante) y la vacuna de los toxoides diftéricos y tetánicos y pertussis acelular (DtaP), vacuna desactivada

del virus de polio (IPV), vacuna viva del virus de varicela o la vacuna viva contra el sarampión, paperas y rubeola (MMR), estas vacunas pueden ser administradas concomitantemente. De todas maneras, la vacuna de la hepatitis B (recombinante) no debe ser mezclada en la misma jeringa con cualquier otra vacuna ya que no se ha demostrado la compatibilidad entre productos y la inyecciones preferiblemente deben ser administradas en sitios distintos. Si la vacuna de la hepatitis B (recombinante) se administra simultáneamente con otra vacuna y si las inyecciones se administran en el mismo muslo o deltoideo anterolateral, las inyecciones deben ser administradas a una distancia de una pulgada o más.

La vacuna de la Hepatitis B (recombinante) no debe interferir con la vacuna del virus de influenza o la vacuna polivalente pneumococal.

La vacuna de la Hepatitis, B (recombinante) puede ser administrada concurrentemente con la vacuna contra la fiebre amarilla.

Agentes Inmunorepresivos:

Personas que están recibiendo la terapia inmunorepresiva pueden requerir dosis más altas que las normales de la vacuna de la hepatitis B (recombinante) para poder desarrollar adecuado niveles circulantes del anticuerpo.

7.3 PLAZO DE CADUCIDAD

24 meses, debiendo expresar el año con número y el mes con letra.

7.4 CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAJE

La vacuna Hepatitis-B debe almacenarse entre 2 y 8° C. No se congele. Descarte la vacuna si está congelada.

7.5 PRESENTACIONES

Pediátrica: Frasco ámpula con 1 y 10 dosis de 10 mcg.
Para Adultos: Frasco ámpula con 1 y 10 dosis de 20 mcg.

7.6 LEYENDAS DE ADVERTENCIA Y PRECAUTORIAS

Este medicamento es de empleo delicado. No se deje al alcance de los niños. Producto estéril. No se administre si el cierre ha sido violado. Su venta requiere receta médica. No se use en el embarazo. Literatura exclusiva para médicos.

Reporte de sospechas adversas al correo: farmacovigilancia@cofepris.gob.mx o farmacovigilancia@birmex.gob.mx.

FICHA TÉCNICA
VACUNA ANTIHEPATITIS B RECOMBINANTE

8. RAZÓN SOCIAL Y DOMICILIO DEL TITULAR DEL REGISTRO

Laboratorios de Biológicos y Reactivos de México, S. A. de C. V.
Autopista México Querétaro Km 37.5 Parque Industrial Cuamatla, C.P. 54730, Cuautitlán Izcalli, Estado de México.

9. RAZÓN SOCIAL Y DOMICILIO DEL FABRICANTE DEL MEDICAMENTO

SERUM INSTITUTE OF INDIA PVT. LTD.
212/2, Hadapsar, Pune 411028, India.

10. RAZÓN SOCIAL Y DOMICILIO DEL ACONDICIONADOR

SERUM INSTITUTE OF INDIA PVT. LTD.
212/2, Hadapsar, Pune 411028, India.

11. RAZÓN SOCIAL Y DOMICILIO DEL DISTRIBUIDOR

Laboratorios de Biológicos y Reactivos de México, S. A. de C. V.
Autopista México Querétaro Km 37.5 Parque Industrial Cuamatla, C.P. 54730, Cuautitlán Izcalli, Estado de México.

12. NÚMERO DE REGISTRO

020M2014 SSA.

13. FECHA DE VIGENCIA

27 de Enero del 2019.

14. FECHA DE LA ÚLTIMA ACTUALIZACIÓN

07 de marzo del 2017.

14.1NÚMERO DE TRÁMITE ASOCIADO A DICHA ACTUALIZACIÓN.

163300415F0076.