



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº

5069

BUENOS AIRES, 29 JUN 2015

VISTO el Expediente Nº 1-47-0000-002816-15-4 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma GLAXOSMITHKLINE ARGENTINA S.A. solicita la autorización de nuevos prospectos e información para el paciente para la especialidad medicinal denominada ENGERIX B y ENGERIX B PEDIATRICO/ VACUNA ADN RECOMBINANTE CONTRA LA HEPATITIS B, forma farmacéutica: SUSPENSIÓN INYECTABLE, autorizado por el certificado Nº 38.690.

Que los proyectos presentados se encuentran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16463, Decreto 150/92 y la Disposición Nº 5904/96.

Que como surge de la documentación aportada, se han satisfecho los requisitos exigidos por la normativa aplicable para la autorización de modificaciones de los prospectos aprobados.

Que a fojas 148 de las actuaciones referenciadas en el visto de la presente, obra el informe técnico de evaluación favorable de la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos del Instituto Nacional de Medicamentos.

Rp. PCR



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº **5069**

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por los Decretos Nros. 1490/92 y 1886/14.

Por ello,

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTÍCULO 1º- Autorízase a la firma GLAXOSMITHKLINE ARGENTINA S.A. los prospectos e información para el paciente que obran a fojas 14 a 55 para la especialidad medicinal ENGERIX B y ENGERIX B PEDIATRICO/ VACUNA ADN RECOMBINANTE CONTRA LA HEPATITIS B, desglosándose las fojas 14 a 27.

ARTÍCULO 2º- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado Nº 38.690, cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

ARTÍCULO 3º- Anótese; por la Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de una copia autenticada de la presente disposición, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE Nº 1-47-0000-002816-15-4

DISPOSICIÓN Nº

ReR

5069

ING. ROBERTO LOPEZ
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.

5069



PROYECTO DE PROSPECTO

29 JUN 2015

ENGERIX®-B
ENGERIX®-B PEDIÁTRICO
VACUNA ADN RECOMBINANTE CONTRA LA HEPATITIS B
Proteína de antígeno de superficie purificado
adsorbido en Hidróxido de Aluminio
Suspensión Inyectable

Venta Bajo Receta

Industria Belga

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA:

Cada dosis de 1,0 ml de **ENGERIX®-B** contiene:

Antígeno de superficie del virus de la Hepatitis B (HBsAg) 20 µg; Hidróxido de aluminio (expresado como Óxido de aluminio) 0,95 mg; Cloruro de sodio máx. 9,00 mg; Fosfato disódico dihidratado máx. 0,98 mg; Fosfato monosódico dihidratado máx. 0,71 mg; Agua para inyección c.s.p. 1,0 ml.

Cada dosis de 0,5 ml de **ENGERIX®-B PEDIÁTRICO** contiene:

Antígeno de superficie del virus de la Hepatitis B (HBsAg) 10 µg; Hidróxido de aluminio (expresado como Óxido de aluminio) 0,475 mg; Cloruro de sodio máx. 4,50 mg; Fosfato disódico dihidratado máx. 0,49 mg; Fosfato monosódico dihidratado máx. 0,36 mg; Agua para inyección c.s.p. 0,5 ml.

ACCIÓN TERAPÉUTICA: Vacuna ADN recombinante contra la hepatitis B (código ATC J07BC01).

INDICACIONES:

ENGERIX®-B y **ENGERIX®-B PEDIÁTRICO** están indicadas para la inmunización activa contra la infección por el virus de la hepatitis B (HBV), causada por todos los subtipos conocidos, en sujetos de todas las edades que se consideren expuestos a riesgo de infección por HBV.

Dado que la hepatitis D (provocada por el agente delta) no se produce en ausencia de infección por hepatitis B, puede esperarse que la vacunación con **ENGERIX®-B** prevenga asimismo la hepatitis D.

Grupos identificados como expuestos a alto riesgo de infección:

- **Personal de la salud.**
- **Pacientes que reciben frecuentemente transfusiones de sangre.**
- **Hijos de madres portadoras del HBV.**
- **Personal y residentes de instituciones.**
- **Personas expuestas a alto riesgo debido a sus prácticas sexuales.**
- **Personas adictas a drogas intravenosas.**
- **Viajeros que se dirigen a regiones donde el HBV es altamente endémico.**
- **Personas oriundas de regiones donde el HBV es altamente endémico.**
- **Pacientes con anemia de células falciformes.**
- **Pacientes que deben someterse a un trasplante de órgano.**
- **Otros:** Personal de policía, bomberos, fuerzas armadas y cualquier persona que debido a su trabajo o estilo de vida corre el riesgo de estar expuesta al HBV.
- **Contactos familiares de cualquiera de los grupos precitados, y de pacientes con infección aguda o crónica por HBV.**
- **Sujetos con enfermedad hepática crónica o en riesgo de desarrollar una enfermedad hepática crónica (por ejemplo portadores del virus de la Hepatitis C, personas que abusan del alcohol).**

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS:

Propiedades farmacodinámicas:

ENGERIX®-B induce anticuerpos humorales específicos (anti-HBs) contra antígenos de superficie de la hepatitis B (HBsAg). La concentración de anticuerpos anti-HBs ≥ 10 UI/l equivale a protección contra la infección por HBV.

Eficacia protectora:

En grupos de riesgo:

En estudios de campo, se demostró una eficacia protectora entre 95% y 100% en neonatos, niños y adultos en riesgo.

GlaxoSmithKline Argentina S.A.
Florencia B. Domínguez
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.P. 20270

Se demostró una eficacia protectora del 95% en neonatos de madres HBeAg positivo, inmunizados según esquemas 0, 1, 2 y 12 meses o 0, 1 y 6 meses, sin la administración concomitante de HBIg (Inmunoglobulina contra Hepatitis B) al nacimiento. No obstante, la administración simultánea de HBIg y vacuna al nacimiento aumentó la eficacia protectora al 98%.

Veinte años luego de la vacunación primaria durante la infancia, los sujetos nacidos de madres quienes eran portadoras de HBV, recibieron una dosis desafío de **ENGERIX®-B**. Un mes después, al menos el 93% de los sujetos (N=75) montaron una respuesta anamnésica demostrando memoria inmunológica.

Sujetos sanos:

La siguiente tabla resume las tasas de seroprotección (es decir, porcentajes de sujetos con concentraciones de anticuerpos anti-HBs ≥ 10 UI/l) obtenidas en los estudios clínicos con los diferentes esquemas mencionados en **POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN**:

Población	Esquema	Tasas de seroprotección
Sujetos sanos	0, 1, 6 meses	Al mes 7: $\geq 96\%$
	0, 1, 2, 12 meses	Al mes 1: 15% Al mes 3: 89% Al mes 13: 95,8%
Sujetos sanos de 18 años de edad en adelante	0, 7, 21 días, 12 meses	Al día 28: 65,2% Al mes 2: 76% Al mes 13: 98,6%

Las tasas de seroprotección (SP) obtenidas con las dos posologías y esquemas autorizados en pacientes de 11 hasta 15 años de edad inclusive fueron evaluadas hasta 66 meses luego de la primera dosis de la vacunación primaria y se presentan en la siguiente tabla:

Grupos de vacuna	Tasas de seroprotección						
	Mes 2	Mes 6	Mes 7	Mes 30	Mes 42	Mes 54	Mes 66
ENGERIX®-B PEDIÁTRICO 10 μ g (esquema 0, 1, 6 meses)	55,8%	87,6%	98,2%	96,9%	92,5%	94,7%	91,4%
ENGERIX®-B conteniendo 20 μ g (esquema 0, 6 meses)	11,3%	26,4%	96,7%	87,1%	83,7%	84,4%	79,5%

Estos datos muestran que la vacunación primaria con **ENGERIX®-B** induce anticuerpos circulantes anti-HBs que persisten por al menos 66 meses. Luego de tener el esquema de vacunación primario completo, a cada momento evaluado en el tiempo no hay una diferencia clínicamente significativa en las tasas de seroprotección cuando se comparan los dos grupos de vacunación. De hecho, todos los sujetos en ambos grupos de vacunación (incluyendo sujetos con concentraciones de anticuerpos anti-HBs < 10 UI/l) recibieron una dosis de desafío 72 a 78 meses después de la vacunación primaria. Un mes después de la dosis de desafío, todos los sujetos montaron una respuesta anamnésica a la dosis de desafío y demostraron estar seroprotegidos (es decir, concentraciones de anticuerpos anti-HBs ≥ 10 UI/l). Estos datos sugieren que la protección contra hepatitis B a largo plazo puede ser conferida a través de la memoria inmunológica en todos los sujetos que respondieron a la vacunación primaria pero perdieron nivel de seroprotección de anticuerpos anti-HBs.

Blas Spinkine Argentina S.A.
Pavlos E. Espinosa
Calle 10-A, Tucumán
M P 20270

Nueva exposición en sujetos sanos:

Sujetos (N=284) de 12 a 13 años de edad vacunados durante la infancia con 3 dosis de **ENGERIX®-B** recibieron una dosis desafío. Un mes después, 98,9% de los sujetos mostraron ser seroprotegidos.

Pacientes con insuficiencia renal incluyendo pacientes hemodializados:

Edad (años)	Esquema	Tasa de seroprotección
16 y mayores	0, 1, 2, 6 meses (2 x 20 µg)	Al mes 3: 55,4% Al mes 7: 87,1%

Pacientes con diabetes tipo II:

Edad (años)	Esquema	Tasa de seroprotección al mes 7
20 – 39	0, 1, 6 meses (20 µg)	88,5%
40 – 49		81,2%
50 – 59		83,2%
≥ 60		58,2%

Reducción en la incidencia de carcinoma hepatocelular en niños:

Se observó una reducción significativa en la incidencia de carcinoma hepatocelular en niños de 6 a 14 años de edad luego de una vacunación contra hepatitis B en Taiwan. Hubo una disminución significativa en la prevalencia del antígeno de hepatitis B, la persistencia del cual es un factor esencial en el desarrollo del carcinoma hepatocelular.

Propiedades farmacocinéticas:

Para vacunas no se requiere la evaluación de las propiedades farmacocinéticas.

Estudios clínicos:

Ver **Propiedades farmacodinámicas**.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN:

Posología:

ENGERIX®-B: La vacuna conteniendo una dosis de 20 µg (en 1,0 ml de suspensión) está destinada para uso en sujetos de 16 años de edad en adelante.

ENGERIX®-B PEDIÁTRICO: La vacuna conteniendo una dosis de 10 µg (en 0,5 ml de suspensión) está destinada para uso en sujetos hasta 15 años de edad inclusive, incluyendo neonatos.

Sin embargo, en niños de 11 hasta 15 años de edad inclusive también puede utilizarse la dosis de 20 µg en un esquema de dos dosis en situaciones en las que hay un bajo riesgo de infección por el virus de hepatitis B durante el período de vacunación y cuando pueda asegurarse el cumplimiento completo del esquema de vacunación (Ver **PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS – Propiedades Farmacodinámicas**).

Esquemas de inmunización primaria

Todos los sujetos:

Un esquema 0, 1 y 6 meses confiere una protección óptima al 7^{mo} mes y produce títulos altos de anticuerpos.

Un esquema rápido, de inmunización a 0, 1 y 2 meses, confiere protección más rápidamente y se espera que provea un mayor cumplimiento por parte del paciente. Con este esquema deberá administrarse una 4^{ta} dosis a los 12 meses para asegurar una protección a largo plazo ya que los títulos de los anticuerpos luego de la 3^{ra} dosis son inferiores a los obtenidos luego del esquema de 0, 1, 6 meses. En niños, este esquema permite la administración simultánea de la vacuna contra la hepatitis B junto con otras vacunas pediátricas.

Pacientes de 18 años de edad en adelante:

En circunstancias excepcionales en adultos, cuando se requiere una protección aún más rápida, por ejemplo en personas que viajen a sitios de alta endemicidad y que inicien su esquema de vacunación contra la hepatitis B dentro del mes previo a la partida, puede adoptarse un esquema de tres inyecciones intramusculares administradas al día 0, a los 7 días y a los 21 días. Cuando se aplica este esquema, se recomienda una 4^{ta} dosis 12 meses después de la primera dosis (Ver **PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS – Propiedades farmacodinámicas** para tasas de seroconversión).

Pacientes de 11 hasta 15 años de edad inclusive:

La vacuna de 20 µg puede ser administrada en pacientes de 11 a 15 años de edad inclusive de acuerdo a un esquema 0, 6 meses. Sin embargo, en este caso, la protección contra infecciones de hepatitis B puede no ser obtenida hasta después de la segunda dosis (Ver **PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS – Propiedades Farmacodinámicas**). Por ello, este esquema sólo debe utilizarse cuando el riesgo de infección por el virus de hepatitis B durante el período de vacunación sea bajo y cuando pueda asegurarse el cumplimiento completo del esquema de dos dosis. Si estas dos condiciones no pueden asegurarse (por ejemplo, en pacientes hemodializados, en viajeros a regiones endémicas o en personas en contacto con sujetos infectados), debe utilizarse el esquema de las tres dosis o el esquema acelerado utilizando la vacuna de 10 µg.

Pacientes con insuficiencia renal incluyendo pacientes hemodializados de 16 años de edad en adelante:

El esquema de inmunización primaria para los pacientes que sufren insuficiencia renal, incluyendo aquellos que están hemodializados, es de cuatro dosis dobles (2 x 20 µg) a la fecha elegida, 1, 2 y 6 meses desde la fecha de la primera dosis. El esquema de inmunización debe ser adaptado para asegurar que el título de anticuerpos anti-HBs se mantenga igual o mayor que el nivel protector aceptado de 10 UI/l.

Pacientes con insuficiencia renal incluyendo pacientes hemodializados hasta e incluyendo 15 años de edad, incluyendo neonatos:

Los pacientes con insuficiencia renal, incluyendo pacientes hemodializados, tienen una respuesta inmune reducida a las vacunas contra la hepatitis B. Tanto el esquema 0, 1, 2 y 12 meses o el esquema 0, 1, 6 meses de **ENGERIX®-B PEDIÁTRICO** 10 µg puede ser utilizado. Basado en experiencias con adultos, la vacunación con un dosaje mayor de antígeno puede mejorar la respuesta inmune. Debe considerarse hacer un test serológico luego de la vacunación. Dosis adicionales de la vacuna pueden ser necesarias para asegurar el nivel de protección anti-HBs ≥ 10 UI/l.

Exposición presunta o conocida a HBV:

En circunstancias en que la exposición al HBV haya ocurrido recientemente (por ejemplo, punción con una aguja contaminada) la primera dosis de **ENGERIX®-B** puede ser administrada simultáneamente con HBIG, las cuales deben ser administradas, sin embargo, en diferentes sitios de inyección (Ver **Interacciones**). Se recomienda el esquema de inmunización 0, 1, 2, y 12 meses.

Neonatos nacidos de madres portadoras del HBV:

La inmunización con **ENGERIX®-B PEDIÁTRICO** (10 µg) de estos neonatos deberá iniciarse al nacimiento, y debe seguirse uno de los dos esquemas de inmunización. Pueden ser usados tanto el esquema 0, 1, 2 y 12 meses o el esquema 0, 1 y 6 meses; sin embargo, el primer esquema proporciona una respuesta inmune más rápida. Cuando estén disponibles, inmunoglobulinas para hepatitis B (HBIG) deben ser administradas simultáneamente con **ENGERIX®-B**, en un sitio de inyección diferente, ya que esto puede incrementar la eficacia protectora.

Estos esquemas de inmunización pueden ser ajustados a los calendarios locales de inmunización con respecto a la edad recomendada de administración de otras vacunas pediátricas.

Dosis de refuerzo

Se recomiendan dosis de refuerzo para pacientes hemodializados y otros pacientes inmunocomprometidos.

No se ha establecido la necesidad de una dosis de refuerzo en sujetos sanos que hayan recibido un esquema completo de vacunación primaria. Por lo tanto no se recomienda una dosis de refuerzo en estas circunstancias.

La dosis de refuerzo es tan bien tolerada como el curso primario de vacunación.

Intercambio de vacunas contra hepatitis B

Ver **Interacciones**.

Modo de administración:

ENGERIX®-B y ENGERIX®-B PEDIÁTRICO debe inyectarse por vía intramuscular en la región deltoidea en adultos y niños, o en la cara anterolateral del muslo en neonatos, infantes y niños pequeños.

Excepcionalmente, la vacuna puede administrarse por vía subcutánea en pacientes con trombocitopenia o trastornos hemorrágicos.

ENGERIX®-B y ENGERIX®-B PEDIÁTRICO no debe administrarse en glúteo o intradérmicamente dado que esto puede resultar en una menor respuesta inmune.

CONTRAINDICACIONES:

No debe administrarse **ENGERIX®-B / ENGERIX®-B PEDIÁTRICO** a sujetos con hipersensibilidad conocida a alguno de los componentes de la vacuna (Ver **FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA**), o a sujetos que hayan manifestado signos de hipersensibilidad tras una administración previa de **ENGERIX®-B / ENGERIX®-B PEDIÁTRICO**.

La infección por HIV no se considera una contraindicación para la vacunación contra hepatitis B (Ver también **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**).

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:

Como con otras vacunas, debe posponerse la administración de **ENGERIX®-B** en sujetos que padecen enfermedades febriles severas agudas. Sin embargo, la presencia de una infección menor no es una contraindicación para la inmunización.

Puede ocurrir síncope (desmayo) luego, o incluso antes, de cualquier vacunación como una respuesta psicogénica a la aplicación de una inyección. Es importante que se establezcan procedimientos para evitar el daño causado por el desmayo (ej.: Traumatismos).

Debido al largo período de incubación de la hepatitis B, es posible que una infección no detectada esté presente en el momento de la inmunización. En tal caso, puede que la vacuna no prevenga la infección por hepatitis B. La vacuna no previene infecciones causadas por otros patógenos conocidos por infectar el hígado tales como los virus de la hepatitis A, hepatitis C y hepatitis E.

La respuesta inmune a las vacunas contra la hepatitis B está relacionada con una serie de factores, incluyendo la edad avanzada, el sexo masculino, la obesidad, el hábito de fumar y la vía de administración. En sujetos que podrían responder menos satisfactoriamente a la administración de vacunas contra la hepatitis B (por ejemplo, personas mayores de 40 años, etc.), puede considerarse la administración de dosis adicionales.

ENGERIX®-B no debe administrarse en la región glútea o por vía intradérmica, ya que esto puede llevar a una menor respuesta inmune.

Bajo ninguna circunstancia se deberá administrar ENGERIX®-B y ENGERIX®-B PEDIÁTRICO por vía intravascular.

En los pacientes con insuficiencia renal incluyendo hemodializados, pacientes infectados por HIV, y en las personas con un sistema inmune alterado, puede no obtenerse títulos adecuados de anticuerpos anti-HBs tras el ciclo de inmunización primaria, y dichos pacientes pueden en consecuencia requerir la administración de dosis adicionales de vacuna (Ver **POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN - Pacientes con insuficiencia renal incluyendo pacientes hemodializados**).

5069



Como con cualquier vacuna inyectable, siempre se debe disponer de tratamiento médico y supervisión médica apropiados en el ocasional caso que se produzca una reacción anafiláctica, tras la administración de la vacuna.

Como con cualquier vacuna, puede no obtenerse una respuesta inmune protectora en todos los vacunados (Ver **PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS – Propiedades farmacodinámicas**).

Cuando se administre la serie de inmunización primaria en bebés prematuros (nacidos con ≤ 28 semanas de gestación) y particularmente en aquellos con un historial previo de inmadurez respiratoria, debería considerarse el riesgo potencial de apnea y la necesidad de monitoreo respiratorio por 48-72hs. Como el beneficio de la vacunación es alto en este grupo de niños, la vacunación no debería aplazarse o demorarse.

Interacciones:

La administración simultánea de **ENGERIX®-B** y de una dosis estándar de HBIg no resulta en una reducción de los títulos de anticuerpos anti-HBs, siempre que se administren en diferentes sitios de inyección.

ENGERIX®-B puede administrarse concomitantemente con las vacunas BCG, DTP, DT y/o la vacuna antipoliomielítica, si esto se ajusta convenientemente a un esquema de inmunización recomendado por la Autoridad de Salud del país.

Puede administrarse **ENGERIX®-B** junto con las vacunas contra el sarampión, paperas, rubéola, *Haemophilus influenzae* tipo b y hepatitis A.

ENGERIX®-B puede administrarse concomitantemente con la vacuna contra el Papilomavirus Humano (HPV) (Cervarix®). La administración de **ENGERIX®-B** y Cervarix® (vacuna HPV) al mismo tiempo no ha mostrado una interferencia clínicamente significativa en la respuesta de anticuerpos a los antígenos HPV. Las concentraciones medias geométricas de los anticuerpos anti-HBs fueron menores en la coadministración, pero se desconoce la significancia clínica de esta observación dado que la tasa de seroprotección permanece intacta. La proporción de sujetos que alcanzan anti-HBs ≥ 10 mUI/ml fue 97,9% para la vacunación concomitante y 100% para **ENGERIX®-B** sola.

Diferentes vacunas inyectables siempre deberán administrarse en diferentes sitios de inyección.

ENGERIX®-B puede emplearse para completar un esquema de inmunización primaria iniciado tanto con una vacuna derivada de plasma u otra vacuna de ingeniería genética contra la hepatitis B, o, si se desea administrar como una dosis de refuerzo, puede administrarse en sujetos que hayan recibido previamente un ciclo de inmunización primaria con una vacuna derivada de plasma u otra vacuna de ingeniería genética contra la hepatitis B.

Carcinogénesis, mutagénesis, alteraciones de la fertilidad

Toxicología y/o farmacología animal

Se han llevado a cabo ensayos de seguridad apropiados.

Embarazo y Lactancia:

Embarazo:

No se encuentran disponibles datos de estudios realizados en humanos del uso de la vacuna durante el embarazo, como tampoco estudios de reproducción en animales.

No obstante, al igual que las vacunas de virus inactivados, no se prevén daños para el feto. **ENGERIX®-B** debe utilizarse durante el embarazo sólo cuando sea claramente necesario y, el beneficio sea más importante que los posibles riesgos para el feto.

Lactancia:

No se encuentran disponibles datos de estudios realizados en humanos del uso de la vacuna durante la lactancia, como tampoco estudios de reproducción en animales.

No se ha establecido ninguna contraindicación.

Capacidad para realizar tareas que requieren habilidades de juicio, motoras o cognitivas:

Es improbable que la vacuna produzca efectos sobre la capacidad para manejar y emplear maquinarias.

REACCIONES ADVERSAS:

Datos de estudios clínicos:

El perfil de seguridad presentado a continuación está basado en la información de más de 5.300 sujetos.

Las frecuencias se reportan como:

Muy comunes: $\geq 1/10$.

Comunes: $\geq 1/100$, $< 1/10$.

Poco comunes: $\geq 1/1.000$, $< 1/100$.

Raras: $\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$.

Muy raras: $< 1/10.000$ incluyendo los reportes aislados.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático:

Raras: Linfadenopatía.

Trastornos nutricionales y del metabolismo:

Comunes: Pérdida de apetito.

Trastornos psiquiátricos:

Muy comunes: Irritabilidad.

Trastornos del sistema nervioso:

Comunes: Cefalea (muy común con la formulación de 10 μg), somnolencia.

Poco comunes: Mareos.

Raras: Parestesia.

Trastornos gastrointestinales:

Comunes: Síntomas gastrointestinales (como náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal).

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Raras: Rash, prurito, urticaria.

Trastornos músculo-esqueléticos y del tejido conectivo:

Poco comunes: Mialgia.

Raras: Artralgia.

Trastornos generales y del sitio de administración:

Muy comunes: Dolor y enrojecimiento en sitio de inyección, fatiga.

Comunes: Hinchazón en sitio de inyección, malestar, reacciones en el sitio de inyección (como endurecimiento), fiebre ($\geq 37,5^\circ\text{C}$).

Poco comunes: Enfermedad símil gripe.

En un estudio comparativo en sujetos de 11 hasta 15 años de edad inclusive, la incidencia de los síntomas locales y generales reportados luego del régimen de dos dosis de **ENGERIX[®]-B** fue similar a la reportada por el esquema estándar de tres dosis de **ENGERIX[®]-B PEDIÁTRICO**.

Vigilancia post-comercialización:

Infecciones e infestaciones: Meningitis.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático: Trombocitopenia.

Trastornos del sistema inmune: Anafilaxia, reacciones alérgicas incluyendo reacciones anafilactoideas y reacciones que mimetizan la enfermedad del suero.

Trastornos del sistema nervioso: Parálisis, convulsiones, hipoestesia, encefalitis, encefalopatía, neuropatía, neuritis.

5089



Trastornos vasculares: Hipotensión, vasculitis.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: Edema angioneurótico, liquen plano, eritema multiforme.

Trastornos músculo-esqueléticos y del tejido conectivo: Artritis, debilidad muscular.

SOBREDOSIFICACIÓN:

Durante la vigilancia post-comercialización se han informado casos de sobredosis. Los eventos adversos reportados luego de la sobredosificación fueron similares a aquellos reportados con la administración normal de la vacuna.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247.

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

Optativamente a otros centros de Intoxicaciones.

INSTRUCCIONES PARA USO Y MANEJO:

Luego del almacenamiento, se puede observar un fino depósito blanco con un sobrenadante incoloro-claro. La vacuna debe agitarse bien antes de su uso para obtener una suspensión blanca ligeramente opaca.

La vacuna debe inspeccionarse visualmente para observar la presencia de material particulado y/o una apariencia física anormal antes de su administración. En el caso de ser observadas cualquiera de las dos, la vacuna debe ser descartada.

Como con otras vacunas, la dosis debe extraerse del frasco ampolla en condiciones asépticas estrictas, y deben tomarse recaudos para evitar la contaminación del contenido.

Cuando se usa un frasco ampolla, usar distintas agujas para pinchar el tapón de goma y para inyectar la vacuna.

Todo material no utilizado o material de desecho debe ser dispuesto de acuerdo con los requerimientos locales.

INCOMPATIBILIDADES:

ENGERIX®-B no debe mezclarse con otras vacunas.

PRESENTACIONES:

ENGERIX®-B se presenta en envases con 1, 10 ó 25 frascos ampolla monodosis pudiendo estar acompañado de una jeringa y aguja descartable estéril o en jeringa prellenada estéril monodosis (1 ml).

ENGERIX®-B PEDIÁTRICO inyectable se presenta en envases con 1; 3; 10; 25 ó 100 frascos ampolla monodosis pudiendo estar acompañado de una jeringa y aguja descartable estéril (siendo el último de uso exclusivo hospitalario) o en jeringa prellenada estéril monodosis (0,5 ml).

CONSERVACIÓN:

La vacuna debe conservarse a una temperatura entre +2°C y +8°C. Los frascos ampolla parcialmente utilizados deben emplearse el mismo día. No congelar; desechar la vacuna si fue congelada.

Conservar en el envase original con el fin de proteger de la luz.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ENGERIX®-B inyectable: Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 38.690.

ENGERIX®-B PEDIÁTRICO inyectable: Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 42.122.

Director Técnico: Eduardo D. Camino - Farmacéutico.

Elaborado por: GlaxoSmithKline Biologicals S.A., Bélgica.

Importado por: **GlaxoSmithKline Argentina S.A.** - Carlos Casares 3690 (B1644BCD) Victoria, Buenos Aires, Argentina.

PROYECTO DE INFORMACIÓN PARA PACIENTES

ENGERIX®-B
ENGERIX®-B PEDIÁTRICO
 VACUNA ADN RECOMBINANTE CONTRA LA HEPATITIS B
 Proteína de antígeno de superficie purificado
 adsorbido en Hidróxido de Aluminio
 Suspensión Inyectable

Venta Bajo Receta

Lea la totalidad de este prospecto cuidadosamente antes de recibir esta vacuna.

- Conserve este prospecto. Usted puede necesitar leerlo nuevamente.
- Si tiene alguna otra pregunta, consulte a su médico.
- Este medicamento ha sido recetado solamente para usted/su niño. No debe dárselo a otras personas.
- Si alguno de los eventos adversos se agrava, o si nota cualquier evento adverso no listado en este prospecto, por favor informe a su médico o farmacéutico.

Contenido del prospecto:

1. ¿Qué es ENGERIX®-B/ENGERIX®-B PEDIÁTRICO y para qué se usa?
2. ¿Qué necesita saber antes que le administren ENGERIX®-B/ENGERIX®-B PEDIÁTRICO?
3. ¿Cómo se administra ENGERIX®-B/ENGERIX®-B PEDIÁTRICO?
4. Posibles reacciones adversas
5. ¿Cómo conservar ENGERIX®-B/ENGERIX®-B PEDIÁTRICO?
6. Contenido del envase y otra información

1. ¿Qué es ENGERIX®-B/ENGERIX®-B PEDIÁTRICO y para qué se usa?

ENGERIX®-B/ENGERIX®-B PEDIÁTRICO es una vacuna usada para prevenir la infección de hepatitis B. También puede prevenir la infección de hepatitis D.

La hepatitis B es una enfermedad infecciosa del hígado causada por un virus. Algunas personas tienen el virus de la hepatitis B en su cuerpo pero no pueden deshacerse del virus. Ellos pueden infectar otras personas y son conocidos como portadores. La enfermedad se disemina por el virus que ingresa al cuerpo mediante el contacto con fluidos corporales, más frecuentemente sangre, de una persona infectada.

Si la madre es portadora del virus, ella puede pasarle el virus a su bebé en el momento del nacimiento. También es posible adquirir el virus de un portador a través de, por ejemplo, relaciones sexuales sin protección, agujas compartidas o tratamientos con equipamiento médico que no ha sido apropiadamente esterilizado.

Los signos principales de la enfermedad incluyen dolor de cabeza, fiebre, náuseas e ictericia (color amarillento de la piel y los ojos) pero en tres de cada 10 pacientes aproximadamente no hay signos de enfermedad.

En las personas infectadas con hepatitis B uno de cada 10 adultos y hasta nueve de cada 10 bebés se convierte en portadores del virus y es probable que desarrollen daño hepático grave y en algunos casos cáncer de hígado.

¿Cómo trabaja ENGERIX®-B/ENGERIX®-B PEDIÁTRICO?

ENGERIX®-B/ENGERIX®-B PEDIÁTRICO contiene una pequeña cantidad de la "capa externa" del virus de la hepatitis B. Esta "capa externa" no es infecciosa y no puede hacer que se enferme.

- Cuando a usted/su niño se le administra la vacuna, esta desencadenará en su cuerpo una respuesta del sistema inmune para prepararse para protegerlo contra estos virus en el futuro.
- **ENGERIX®-B/ENGERIX®-B PEDIÁTRICO** no lo protegerá a usted/su niño si ya ha contraído el virus de la hepatitis B. **ENGERIX®-B/ENGERIX®-B PEDIÁTRICO** sólo puede ayudar a protegerlo a usted/su niño contra la infección con el virus de la hepatitis B.

2. ¿Qué necesita saber antes que le administren ENGERIX®-B/ENGERIX®-B PEDIÁTRICO?

ENGERIX®-B/ENGERIX®-B PEDIÁTRICO no debe ser administrada:

- Si usted/su niño han tenido previamente una reacción alérgica a **ENGERIX®-B/ENGERIX®-B PEDIÁTRICO**, o algún ingrediente que contiene esta vacuna. El principio activo y otros ingredientes de **ENGERIX®-B/ENGERIX®-B PEDIÁTRICO** están listados al final de este

prospecto. Los signos de una reacción alérgica pueden incluir picazón en la piel, falta de aire, e hinchazón de la cara o la lengua.

Tener especial cuidado con ENGERIX®-B/ENGERIX®-B PEDIÁTRICO:

Su médico necesita saber antes que usted/su niño sea inyectado con **ENGERIX®-B/ENGERIX®-B PEDIÁTRICO** si usted/su niño:

- Tiene una infección severa con alta temperatura (mayor a 38°C). En estos casos, la vacunación se pospondrá hasta que usted/su niño se sienta mejor. Una infección menor tal como un resfriado no debería ser un problema, su médico le indicará si usted/su niño puede ser vacunado con **ENGERIX®-B/ENGERIX®-B PEDIÁTRICO**.
- Tiene un sistema inmune deficiente debido a una enfermedad o tratamiento con medicamentos.
- Tiene un problema de sangrado o moretones con facilidad.

Puede ocurrir desmayo luego, o incluso antes, de una inyección, por lo tanto avise a su médico o enfermero si usted/su niño se ha desmayado con inyecciones previas.

Si su niño tiene dificultades respiratorias, por favor contacte a su médico. Esto puede ser más común en los tres primeros días luego de la vacunación si su niño ha nacido prematuro (antes o a la semana 28 de gestación).

Como con todas las vacunas, no todos los vacunados están protegidos de contraer la infección. También si usted/su niño han sido infectados sin saberlo con el virus de la hepatitis B antes de ser vacunados con **ENGERIX®-B/ENGERIX®-B PEDIÁTRICO**, la vacuna puede no ser capaz de evitar que usted o su niño contraiga la enfermedad.

Una respuesta deficiente a la vacuna, posiblemente sin alcanzar la protección contra la hepatitis B, es más común en las personas mayores, los hombres más que las mujeres, los fumadores, las personas obesas, y las personas con enfermedades crónicas, o personas que reciben algún tipo de tratamiento farmacológico. Su médico puede recomendarle a usted/su niño que hagan un análisis de sangre después de completar el esquema de vacunación para verificar cuan efectiva ha resultado la vacunación. Puede ser necesario administrar dosis extra de la vacuna. Su médico le informará.

Uso de otros medicamentos o vacunas

Por favor informe a su médico si usted/su niño está tomando o ha tomado recientemente cualquier otra medicación, incluyendo medicamentos obtenidos sin prescripción o si ha recibido recientemente otra vacuna.

Embarazo y Lactancia

Informe a su médico si usted está embarazada o piensa que está embarazada o si usted está intentando quedar embarazada. Su médico discutirá con usted los posibles riesgos y beneficios de ser vacunada con **ENGERIX®-B/ENGERIX®-B PEDIÁTRICO** durante el embarazo.

Se recomienda a las mujeres que queden embarazadas durante el esquema de inmunización con **ENGERIX®-B/ENGERIX®-B PEDIÁTRICO** comunicarse con la Dirección Médica de GlaxoSmithKline al teléfono (011) 4725-8900.

No se sabe si **ENGERIX®-B/ENGERIX®-B PEDIÁTRICO** pasa a la leche materna, sin embargo no se espera que la vacuna cause problemas en los lactantes.

Se aconseja a las mujeres que estén en período de lactancia durante el esquema de inmunización con **ENGERIX®-B/ENGERIX®-B PEDIÁTRICO** comunicarse con la Dirección Médica de GlaxoSmithKline al teléfono (011) 4725-8900.

3. ¿Cómo se administra ENGERIX®-B/ENGERIX®-B PEDIÁTRICO?

ENGERIX®-B PEDIÁTRICO (10 mcg) se usa para vacunar a niños desde el nacimiento hasta los 15 años de edad inclusive. La dosis es de 0,5 ml.

ENGERIX®-B (20 mcg) se usa para vacunar personas desde los 16 años de edad en adelante. La dosis es de 1 ml.

ENGERIX®-B/ENGERIX®-B PEDIÁTRICO es usualmente inyectada en el músculo superior del brazo en adultos y niños o en el muslo en bebés y niños pequeños. La vacuna nunca debe ser inyectada en la vena.

ENGERIX®-B/ENGERIX®-B PEDIÁTRICO es usualmente administrada como un total de tres inyecciones separadas por más de 6 meses según:

- Primera dosis: a la fecha elegida.
- Segunda dosis: 1 mes después.
- Tercera dosis: 6 meses después de la primera dosis.

GlaxoSmithKline, Argentina S.A.
 Florencia H. Domínguez
 CO-DIRECTORA TÉCNICA
 M.P. 20270

ENGERIX®-B/ENGERIX®-B PEDIÁTRICO es usualmente administrada como un total de tres dosis por más de 3 meses según: (Este esquema puede ser administrado a personas que requieran una protección rápida)

- Primera dosis: a la fecha elegida.
- Segunda dosis: 1 mes después.
- Tercera dosis: 2 meses después de la primera dosis.

Una cuarta dosis es recomendada 12 meses después de la primera dosis.

En infantes este esquema permite la administración simultánea de la vacuna de hepatitis B con otras vacunas de la niñez.

Sólo en adultos, **ENGERIX®-B** puede también ser administrada como un total de tres dosis por más de 1 mes según: (Este esquema debe ser administrado sólo a adultos que requieran una protección rápida (por ejemplo, viajeros al extranjero))

- Primera dosis: a la fecha elegida.
- Segunda dosis: 7 días después.
- Tercera dosis: 21 días después de la primera dosis.

Una cuarta dosis es recomendada 12 meses después de la primera dosis.

En niños de 11 a 15 años de edad, **ENGERIX®-B** puede ser administrada como un total de 2 dosis según:

- Primera dosis: a la fecha elegida.
- Segunda dosis: 6 meses después de la primera dosis.

Sin embargo, en este caso, la protección contra hepatitis B puede no ser obtenida hasta luego de la segunda dosis. Este esquema puede ser administrado a niños de 11 a 15 años de edad sólo si hay un bajo riesgo de tener hepatitis B durante la vacunación y si es seguro que se administrarán las dos dosis. Si no, entonces debe administrarse el esquema de tres dosis de **ENGERIX®-B PEDIÁTRICO**.

Dependiendo de las circunstancias individuales y principalmente si usted/su niño tiene una enfermedad renal, otros esquemas de vacunación también son posibles. Usted debe seguir las instrucciones de su médico.

Para una máxima protección contra la infección por el virus de la hepatitis B, asegúrese que usted/su niño complete el esquema de vacunación completo. Si usted pierde una inyección arregle otra visita tan pronto pueda. Su médico le recomendará sobre la posible necesidad de dosis extra, incluyendo dosis de refuerzo a futuro.

4. Posibles reacciones adversas

Como todas las vacunas, **ENGERIX®-B/ENGERIX®-B PEDIÁTRICO** puede causar eventos adversos, aunque no todos los tienen. Esta es una vacuna ampliamente utilizada. Los eventos adversos que han sido reportados son:

- **Muy comunes** (estos pueden ocurrir con más de 1 en 10 dosis de la vacuna):
 - Irritabilidad
 - Dolor y enrojecimiento en el sitio de inyección
 - Cansancio
- **Comunes** (estos pueden ocurrir con hasta 1 en 10 dosis de la vacuna):
 - Pérdida de apetito
 - Dolor de cabeza, somnolencia
 - Náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal
 - Dureza e hinchazón en el sitio de inyección
 - Fiebre, malestar general
- **Poco comunes** (estos pueden ocurrir con hasta 1 en 100 dosis de la vacuna):
 - Mareos
 - Dolores musculares
 - Síntomas similares a gripe, tales como temperatura alta, dolor de garganta, nariz que moquea, tos y escalofríos
- **Raras** (estos pueden ocurrir con hasta 1 en 1.000 dosis de la vacuna):
 - Glándulas inflamadas en el cuello, la axila o la ingle
 - Sensación anormal como de ardor, picazón, cosquillas u hormigueo
 - Erupción, picazón, urticaria

- o Dolor en las articulaciones

• **Muy raras** (estos pueden ocurrir con hasta 1 en 10.000 dosis de la vacuna):

Efectos adversos que han ocurrido muy raramente con el uso rutinario de **ENGERIX®-B/ENGERIX®-B PEDIÁTRICO**:

- o Inflamación de la membrana alrededor del cerebro (meningitis). Los síntomas son fiebre, náuseas, vómitos, dolor de cabeza, torticolis y sensibilidad extrema a la luz brillante
- o Sangrado o moretones con más facilidad que lo normal
- o Como con todas las vacunas inyectables, hay un riesgo extremadamente bajo de reacciones alérgicas severas. Esto puede ser reconocido por:
 - Erupción cutánea con picazón en las manos y los pies
 - Hinchazón de los ojos y la cara
 - Dificultad para respirar o tragar
 Estas reacciones ocurren usualmente antes de abandonar el consultorio médico. Sin embargo, si su niño tiene alguno de estos síntomas usted debe contactar a su médico urgentemente.
- o Parálisis, convulsiones, accesos o ataques, pérdida de sensibilidad de la piel al dolor o al tacto, hinchazón o infección del cerebro, entumecimiento o debilidad de los brazos y las piernas, inflamación de los nervios
- o Presión sanguínea baja, estrechamiento u obstrucción de los vasos sanguíneos
- o Pápulas de color púrpura o rojizo-púrpura en la piel, erupciones cutáneas graves
- o Dolor en las articulaciones e hinchazón, debilidad muscular

Si alguno de los eventos adversos se agrava, o si nota cualquier evento adverso no listado en este prospecto, por favor informe a su médico o farmacéutico.

Informe de reacciones adversas

Si usted padece eventos adversos, consulte con su médico. Esto incluye posibles eventos adversos no listados en este prospecto.

Ante cualquier inconveniente con el producto, el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234.

Para reportar eventos adversos puede comunicarse con la Dirección Médica de GlaxoSmithKline Argentina S.A. al (011) 4725-8900.

Al informar los eventos adversos usted puede ayudar a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. ¿Cómo conservar ENGERIX®-B/ENGERIX®-B PEDIÁTRICO?

Mantener fuera de la vista y el alcance de los niños.

Conservar de 2°C a 8°C (en heladera).

No congelar. El congelamiento destruye la vacuna.

Conservar en el envase original con el fin de protegerla de la luz.

No la use luego de la fecha de vencimiento indicada en el empaque. La fecha para el último uso corresponde al último día del mes mencionado.

Los medicamentos no deben desecharse en las cañerías ni en el residuo domiciliario. Pregunte a su farmacéutico cómo desechar los medicamentos que no necesita. Estas medidas ayudarán a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase y otra información

¿Qué contiene ENGERIX®-B/ENGERIX®-B PEDIÁTRICO?

Los principios activos son:

ENGERIX®-B PEDIÁTRICO

Cada dosis de 0,5 ml de **ENGERIX®-B PEDIÁTRICO** contiene:
Antígeno de superficie del virus de la Hepatitis B (HBsAg) 10 µg

ENGERIX®-B

Cada dosis de 1,0 ml de **ENGERIX®-B** contiene:
Antígeno de superficie del virus de la Hepatitis B (HBsAg) 20 µg

5069



Los otros ingredientes de **ENGERIX®-B/ENGERIX®-B PEDIÁTRICO** son:

Cloruro de sodio, Fosfato disódico dihidratado, Fosfato monosódico dihidratado, agua para inyección.

¿Cuál es el aspecto de ENGERIX®-B/ENGERIX®-B PEDIÁTRICO y el contenido del empaque?

ENGERIX®-B/ENGERIX®-B PEDIÁTRICO es un líquido blanco lechoso que se presenta en jeringa prellenada de vidrio o frasco ampolla de vidrio.

Instrucciones para uso

La siguiente información es dirigida a médicos o profesionales de la salud solamente:

Tras el almacenamiento, puede observarse un depósito blanco, fino, con un sobrenadante transparente incoloro. La vacuna debe ser bien agitada antes de utilizarla para obtener una suspensión blanca ligeramente opaca.

La vacuna debe inspeccionarse visualmente para observar la presencia de partículas extrañas y/o de un aspecto físico anormal antes de la administración. Si se observaran estas características la vacuna debe descartarse.

Cuando se use un frasco ampolla, usar agujas diferentes para pinchar el tapón de goma y para inyectar la vacuna.

Todo producto de desecho no utilizable debe descartarse de acuerdo con los requerimientos locales.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ENGERIX®-B inyectable: Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 38.690.

ENGERIX®-B PEDIÁTRICO inyectable: Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 42.122.

Director Técnico: Eduardo D. Camino – Farmacéutico.

Elaborado por: GlaxoSmithKline Biologicals S.A., Bélgica.

Importado por: **GlaxoSmithKline Argentina S.A.** - Carlos Casares 3690, (B1644BCD), Victoria, Buenos Aires, Argentina.

INFORMACIÓN ADICIONAL PODRÁ SOLICITARSE A LA DIRECCIÓN MÉDICA DE GlaxoSmithKline Argentina S.A. – (011) 4725-8900.

GDS14

Fecha de última revisión:/...../..... Disp. N°.....

GlaxoSmithKline Argentina S.A.
Fiorencia R. Cominquez
CD-DIRECTORA TÉCNICA
M P 20270