



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

## DISPOSICIÓN N°

14308

BUENOS AIRES,

30 DIC. 2016

VISTO el Expediente N° 1-47-9797-16-5 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

### CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma SANOFI PASTEUR S.A. solicita la autorización de nuevos rótulos, prospectos para la Especialidad Medicinal denominada HEPATIVAX ADULTO/ VACUNA CONTRA EL VIRUS DE LA HEPATITIS B, Forma farmacéutica: SUSPENSIÓN INYECTABLE, autorizado por el certificado N° 44210.

Que lo presentado se encuentra dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16463, Decreto 150/92 y Disposición n° 5904/96.

Que a foja 108 y 109 de las actuaciones referenciadas en el Visto de la presente, obran el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por los Decretos Nros. 1490/92 y 101 con fecha 16 de diciembre de 2015.



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

DISPOSICIÓN N°

14306

Por ello,

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma SANOFI PASTEUR S.A. los nuevos rótulos y prospectos para la Especialidad Medicinal denominada HEPATIVAX ADULTO/ VACUNA CONTRA EL VIRUS DE LA HEPATITIS B, Forma farmacéutica: SUSPENSIÓN INYECTABLE, autorizada por el Certificado N° 44.210, cuyos textos obran a fojas 80 a 91 para rótulos, desglosándose fs. 80 a 83, y prospectos a fojas 92 a 106 desglosándose 92 a 96.

ARTÍCULO 2º.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 44.210, cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

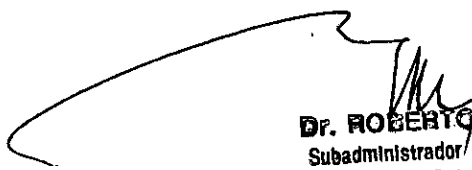
ARTICULO 3º.- Regístrese; por la Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-47-9797-16-5

DISPOSICIÓN N°

mdg

14306

  
Dr. ROBERTO LEIDE  
Subadministrador Nacional  
A.N.M.A.T.

# ORIGINAL



Proyecto de rótulos (estuches)

**HEPATIVAX ADULTO**  
**VACUNA CONTRA EL VIRUS DE LA HEPATITIS B**  
Suspensión inyectable

Industria de origen: Coreana

Venta bajo receta

1 frasco ampolla x 1ml (monodosis)

**14306**

**COMPOSICIÓN:**

Cada dosis de 1 ml de vacuna contiene:

Principio activo: HBsAg purificado..... 20 mcg

Adyuvante: Gel de hidróxido de aluminio (como aluminio) ..... 0,5 mg

Excipientes:

Fosfato monobásico de potasio..... c.s.

Fosfato dibásico de sodio..... c.s.

Cloruro de sodio ..... 8,5 mg

Agua para inyectables ..... c.s.

**30 DIC. 2015**

**POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN:** Ver prospecto interno.

**CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO**

Almacenar entre +2°C y +8°C. No congelar.

**PERÍODO DE VIDA ÚTIL**

Utilizar solo hasta la fecha autorizada que figura en la caja.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

**INSTRUCCIONES DE USO/MANIPULACIÓN**

El producto debe agitarse bien antes de usar.

Debe administrarse mediante inyección intramuscular.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud  
Certificado N° 44.210

Elaborado por LG Life Sciences Ltd. 129, Seokam-ro, Iksan-si, Jeollabuk-do-Corea del Sur

Importado por SANOFI PASTEUR S.A.

Cuyo 3532 (1640), Martínez, Provincia de Buenos Aires

Dirección Técnica: Dra. Roxana Montemilone, Farmacéutica

Calle 8 N° 703 (esquina 5) Parque Industrial Pilar - Provincia de Buenos Aires

ARG 07/2016

Fecha de última revisión:

Aprobado por Disposición N°

Nota: este mismo texto se repetirá en los envases monodosis conteniendo: 20 y 50 frascos ampolla x 1ml

ROXANA MONTEMILONE  
DIRECTORA TÉCNICA  
APODERADA  
SANOFI PASTEUR S.A.

MV

# ORIGINAL

# 14306



Proyecto de rótulos (estuches)

**HEPATIVAX ADULTO**  
**VACUNA CONTRA EL VIRUS DE LA HEPATITIS B**  
Suspensión inyectable

Industria de origen: Coreana

Venta bajo receta

1 frascos ampolla x 5 ml (multidosis)

**COMPOSICIÓN:**

Cada dosis de 1 ml de vacuna contiene:

<u>Principio activo:</u> HBsAg purificado.....	20 mcg
<u>Adyuvante:</u> Gel de hidróxido de aluminio (como aluminio) .....	0,5 mg
<u>Conservante:</u> Timerosal .....	0,01 p/v%
<u>Excipientes:</u>	
Fosfato monobásico de potasio.....	c.s.
Fosfato dibásico de sodio.....	c.s.
Cloruro de sodio.....	8,5 mg
Agua para inyectables.....	c.s.

**POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN:** Ver prospecto interno.

**CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO**

Almacenar entre +2°C y +8°C. No congelar.

**PERÍODO DE VIDA ÚTIL**

Utilizar solo hasta la fecha autorizada que figura en la caja.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

**INSTRUCCIONES DE USO /MANIPULACIÓN**

El producto debe agitarse bien antes de usar.  
Debe administrarse mediante inyección intramuscular.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud  
Certificado N° 44.210

Elaborado por LG Life Sciences Ltd. 129, Seokam-ro, Iksan-si, Jeollabuk-do-Corea del Sur

Importado por SANOFI PASTEUR S.A.  
Cuyo 3532 (1640), Martínez, Provincia de Buenos Aires  
Dirección Técnica: Dra. Roxana Montemilone, Farmacéutica  
Callé 8 N° 703 (esquina 5) Parque Industrial Pilar - Provincia de Buenos Aires

ARG.07/2016

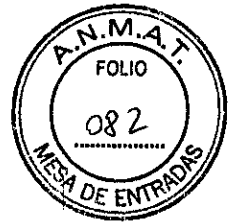
Fecha de última revisión:  
Aprobado por Disposición N°

Nota: este mismo texto se repetirá en los envases multidosis conteniendo: 10 y 20 frascos ampolla x 5 ml y 1, 10 y 20 frascos ampolla x 10 ml

ROXANA MONTEMILONE  
DIRECTORA TÉCNICA  
APODERADA  
SANOFI PASTEUR S.A.

mc

ORIGINAL 14306



Proyecto de rótulos (estuches)

HEPATIVAX JUNIOR  
VACUNA CONTRA EL VIRUS DE LA HEPATITIS B  
Suspensión inyectable

Industria de origen: Coreana

Venta bajo receta

1 frasco ampolla x 0,5ml (monodosis)

**COMPOSICIÓN:**

Cada dosis de 0,5 ml de vacuna contiene:

Principio activo: HBsAg purificado..... 10 mcg

Adyuvante: Gel de hidróxido de aluminio (como aluminio) ..... 0,25 mg

Excipientes:

Fosfato monobásico de potasio..... c.s.

Fosfato dibásico de sodio..... c.s.

Cloruro de sodio ..... 4,25 mg

Agua para inyectables ..... c.s.

POSOLÓGIA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN: Ver prospecto interno.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Almacenar entre +2°C y +8°C. No congelar.

PERÍODO DE VIDA ÚTIL

Utilizar solo hasta la fecha autorizada que figura en la caja.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

INSTRUCCIONES DE USO/MANIPULACIÓN

El producto debe agitarse bien antes de usar.

Debe administrarse mediante inyección intramuscular.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud  
Certificado N° 44.210

Elaborado por LG Life Sciences Ltd. 129, Seokam-ro, Iksan-si, Jeollabuk-do-Corea del Sur

Importado por SANOFI PASTEUR S.A.

Cuyo 3532 (1640), Martínez, Provincia de Buenos Aires

Dirección Técnica: Dra. Roxana Montemilone, Farmacéutica

Calle 8 N° 703 (esquina 5) Parque Industrial Pilar - Provincia de Buenos Aires

ARG 07/2016

Fecha de última revisión:

Aprobado por Disposición N°

Nota: este mismo texto se repetirá en los envases monodosis conteniendo: 20 y 50 frascos ampolla x 0,5 ml

ROXANA MONTEMILONE  
DIRECTORA TÉCNICA  
APODERADA  
SANOFI PASTEUR S.A.

ORIGINAL

14306



Proyecto de rótulos (estuches)

HEPATIVAX JUNIOR  
VACUNA CONTRA EL VIRUS DE LA HEPATITIS B  
Suspensión inyectable

Industria de origen: Coreana

Venta bajo receta

1 frascos ampolla x 5 ml (multidosis)

COMPOSICIÓN:

Cada dosis de 0,5 ml de vacuna contiene:

Principio activo: HBsAg purificado..... 10 mcg  
Adyuvante: Gel de hidróxido de aluminio (como aluminio) ..... 0,25 mg  
Conservante: Timerosal ..... 0,01 p/v%

Excipientes:

Fosfato monobásico de potasio..... c.s.  
Fosfato dibásico de sodio..... c.s.  
Cloruro de sodio..... 4,25 mg  
Agua para inyectables..... c.s.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN: Ver prospecto interno.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Almacenar entre +2°C y +8°C. No congelar.

PERÍODO DE VIDA ÚTIL

Utilizar solo hasta la fecha autorizada que figura en la caja.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

INSTRUCCIONES DE USO/MANIPULACIÓN

El producto debe agitarse bien antes de usar.  
Debe administrarse mediante inyección intramuscular.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud  
Certificado N° 44.210

Elaborado por LG Life Sciences Ltd. 129, Seokam-ro, Iksan-si, Jeollabuk-do-Corea del Sur

Importado por SANOFI PASTEUR S.A.  
Cuyo 3532 (1640), Martínez, Provincia de Buenos Aires  
Dirección Técnica: Dra. Roxana Montemilone, Farmacéutica  
Calle 8 N° 703 (esquina 5) Parque Industrial Pilar - Provincia de Buenos Aires

ARG 07/2016

Fecha de última revisión:  
Aprobado por Disposición N°

Nota: este mismo texto se repetirá en los envases multidosis conteniendo: 10 y 20 frascos ampolla x 5 ml y 1, 10 y 20 frascos ampolla x 10 ml

ROXANA MONTEMILONE  
DIRECTORA TÉCNICA  
APODERADA  
SANOFI PASTEUR S.A.

# ORIGINAL

# 14308



Proyecto de prospecto

**HEPATIVAX ADULTO  
HEPATIVAX JUNIOR  
VACUNA CONTRA EL VIRUS DE LA HEPATITIS B**  
Suspensión inyectable

Industria de origen: Coreana

Venta bajo receta

### COMPOSICIÓN

<p><b>HEPATIVAX ADULTO (monodosis)</b> Cada dosis de 1 ml de vacuna contiene:</p> <p><u>Principio activo:</u> HBsAg purificado..... 20 mcg</p> <p><u>Adyuvante:</u> Gel de hidróxido de aluminio (como aluminio) ..... 0,5 mg</p> <p><u>Excipientes:</u> Fosfato monobásico de potasio..... c.s. Fosfato dibásico de sodio..... c.s. Cloruro de sodio ..... 8,5 mg Agua para inyectables ..... c.s.</p>	<p><b>HEPATIVAX JUNIOR (monodosis)</b> Cada dosis de 0,5 ml de vacuna contiene:</p> <p><u>Principio activo:</u> HBsAg purificado .... 10 mcg</p> <p><u>Adyuvante:</u> Gel de hidróxido de aluminio (como aluminio) .....0,25 mg</p> <p><u>Excipientes:</u> Fosfato monobásico de potasio..... c.s. Fosfato dibásico de sodio..... c.s. Cloruro de sodio ..... 4,25 mg Agua para inyectables ..... c.s.</p>
<p><b>HEPATIVAX ADULTO (Multidosis)</b> Cada dosis de 1 ml de vacuna contiene:</p> <p><u>Principio activo:</u> HBsAg purificado.... 20 mcg</p> <p><u>Adyuvante:</u> Gel de hidróxido de aluminio (como aluminio) ..... 0,5 mg</p> <p><u>Conservante:</u> Timerosal ..... 0,01 p/v%</p> <p><u>Excipientes:</u> Fosfato monobásico de potasio..... c.s. Fosfato dibásico de sodio..... c.s. Cloruro de sodio..... 8,5 mg Agua para inyectables..... c.s.</p>	<p><b>HEPATIVAX JUNIOR (Multidosis)</b> Cada dosis de 0,5 ml de vacuna contiene:</p> <p><u>Principio activo:</u> HBsAg purificado .... 10 mcg</p> <p><u>Adyuvante:</u> Gel de hidróxido de aluminio (como aluminio) .....0,25 mg</p> <p><u>Conservante:</u> Timerosal ..... 0,01 p/v%</p> <p><u>Excipientes:</u> Fosfato monobásico de potasio..... c.s. Fosfato dibásico de sodio..... c.s. Cloruro de sodio..... 4,25 mg Agua para inyectables..... c.s.</p>

### ACCIÓN TERAPÉUTICA

Inmunización contra el virus de la Hepatitis B.

### INDICACIONES

Inmunización contra la infección causada por los subtipos conocidos del virus de la Hepatitis B.

### DESCRIPCIÓN

Suspensión inyectable blanca ligeramente opaca.

### CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/PROPIEDADES

#### Propiedades farmacodinámicas

Se observaron mayores títulos de anticuerpos y menores valores de ED<sub>50</sub> en ratones con HEPATIVAX (ADULTO y JUNIOR) que con HBsAg derivado de plasma (referencia del NIBSC: código 85/65) y también mayores títulos de anticuerpos que con rHBsAg disponible comercialmente en una prueba de comparación para evaluar la potencia de HEPATIVAX (ADULTO y JUNIOR) (Tablas 1 y 2).

**Tabla 1:** Prueba de potencia de rHBsAg en ratones

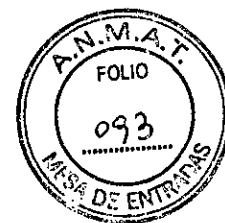
	Referencia (NIBSC: código 85/65) vacuna de HBsAg derivado de plasma	HEPATIVAX (ADULTO y JUNIOR) vacuna de HBsAg recombinante
ED <sub>50</sub> (microgramo/ml)	0,13	0,09

**Tabla 2:** Prueba de potencia de rHBsAg en cobayos

	Engerix B (vacuna de HBsAg recombinante)	HEPATIVAX (ADULTO y JUNIOR) (vacuna de HBsAg recombinante)
GMT* (mUI/ml)	32,76	58,87

\*GMT: Título medio geométrico

ROXANA MONTENILONE  
 DIRECTORA TÉCNICA  
 APODERADA  
 SANOFI PASTEUR S. A.

**Información relevante para HEPATIVAX (ADULTO y JUNIOR)**

Con el fin de evaluar la inmunogenicidad y la seguridad de la vacuna contra la hepatitis B de ADN recombinante derivada de levadura [HEPATIVAX (ADULTO y JUNIOR)] al administrarse a intervalos de 0, 1 y 2 meses y 0, 1 y 6 meses y comparar los títulos de anticuerpos tras la vacunación con una vacuna contra HBV derivada de plasma con los inducidos por la vacuna contra HBV recombinante, se llevaron a cabo 5 estudios clínicos en sujetos coreanos sanos. Además, se realizó un estudio clínico a pequeña escala en Vietnam para evaluar la inmunogenicidad y la seguridad de HEPATIVAX (ADULTO y JUNIOR).

Se compararon varios parámetros distintos en estos estudios: diferencias en la distribución por edad y sexo, índice de seroconversión, títulos medios geométricos entre el grupo de la vacuna experimental [HEPATIVAX (ADULTO y JUNIOR)] y el grupo de la vacuna de control (vacuna derivada de plasma), así como la seguridad en el grupo de HEPATIVAX (ADULTO y JUNIOR).

Cuando se observaron pequeñas diferencias en la distribución por sexo y por edad, no tuvieron consecuencias sobre la posibilidad de comparar la inmunogenicidad entre grupos. No se registraron diferencias en la inmunogenicidad entre los dos grupos al comparar el mismo calendario de vacunación, pero el calendario de 0, 1 y 6 meses se consideró mejor que el de 0, 1 y 2 meses en cuanto a la inmunogenicidad a largo plazo. La inmunogenicidad de la vacuna contra HBV recombinante fue tan buena como la de la vacuna contra HBV derivada de plasma al considerar los índices de seroconversión y los niveles de títulos de anticuerpos.

No se observaron casos de seropositividad al HBsAg ni episodios de hepatitis clínica entre los sujetos incluidos durante estos estudios. Las reacciones adversas observadas en los grupos de estudio tras la vacunación fueron leves, y los síntomas temporales.

En general, los datos disponibles indican que la inmunización contra la hepatitis B mediante la vacuna contra la hepatitis B recombinante derivada de levadura producida por LG Life Sciences Ltd. [HEPATIVAX (ADULTO y JUNIOR)] es eficaz con los calendarios de 2 y de 6 meses, lo cual permite elegir entre ambos según la conveniencia del vacunado. La seguridad y la inmunogenicidad de HEPATIVAX (ADULTO y JUNIOR) quedó documentada en todos los grupos etarios.

**Datos preclínicos sobre seguridad**

La toxicidad de HEPATIVAX (ADULTO y JUNIOR) se ha analizado en estudios monodosis (administración oral e intraperitoneal) realizados en ratas y ratones, y en estudios de dosis múltiples de hasta 4 semanas de duración realizados en ratas (administración subcutánea). El potencial mutagénico de HEPATIVAX (ADULTO y JUNIOR) se estudió mediante la prueba de mutación bacteriana de Ames, la prueba de aberración cromosómica y la prueba de micronúcleos. Se ha realizado una serie de estudios de antigenicidad, así como la prueba de anafilaxis cutánea pasiva (PCA) en un sistema ratón-rata y en un sistema cobayo-cobayo, más la prueba de anafilaxis sistémica activa en cobayos. Además, se efectuó la prueba de irritación local de HEPATIVAX (ADULTO y JUNIOR) en conejos.

En estudios agudos, se administró a ratones y a ratas una única dosis oral o intraperitoneal de 0 / 0,125 / 0,25 / 0,5 / 1 o 2 mg/kg de peso corporal. Los valores de LD<sub>50</sub> en ratones machos y hembras fueron >2 mg/kg (50 ml/kg), y fueron los mismos en ratas. No se observaron cambios en el índice de mortalidad ni en el peso causados por el material de prueba. Cualquier anomalía encontrada en los hallazgos clínicos y en la necropsia también se observó en el grupo de control, por lo cual se considera que no se trató de reacciones específicas causadas por el material de prueba en sí mismo. En conclusión, el efecto toxicológico agudo de HEPATIVAX (ADULTO y JUNIOR) sobre ratas y ratones fue despreciable.

En estudios subagudos, se administró a ratas 4 semanas de tratamiento (5 veces por semana) por vía subcutánea con dosis de 0, 50, 100 o 200 microgramo/kg. No se observaron cambios toxicológicamente significativos y relacionados con el tratamiento en los resultados clínicos, peso corporal, consumo de alimentos, consumo de agua, hematología, bioquímica sanguínea, hallazgos macroscópicos en la necropsia y peso de los órganos. En conclusión, no se observaron anomalías importantes relacionadas con el tratamiento.

El potencial de HEPATIVAX (ADULTO y JUNIOR) para inducir daños genéticos se investigó en estudios *in vitro*. Los resultados demostraron una ausencia de potencial mutagénico de HEPATIVAX (ADULTO y JUNIOR).

Se realizó la inducción de mutaciones inversas en *Salmonella typhimurium* siguiendo el método de Ames, con y sin activación metabólica, con concentraciones de HEPATIVAX (ADULTO y JUNIOR) de entre 10 y 2000 ng/placa. En cualquier concentración, HEPATIVAX (ADULTO y JUNIOR) no indujo un aumento en el número de colonias con mutación inversa.

La inducción de aberración cromosómica se evaluó en cultivos de fibroblastos de células pulmonares de hámster chino con concentraciones de HEPATIVAX (ADULTO y JUNIOR) de 5, 10 y 20 microlitro/ml. No se observó aberración cromosómica.

La inducción de formación de micronúcleos en células de médula ósea se evaluó en ratas con concentraciones de HEPATIVAX (ADULTO y JUNIOR) de 0,1 / 0,2 y 0,4 mg/kg. No se registró un

ROXANA MONTEILONE  
DIRECTORA TÉCNICA  
APODERADA  
SANOFI PASTEUR S.A.



# ORIGINAL



14308

aumento significativo de micronúcleos en los grupos tratados con HEPATIVAX (ADULTO y JUNIOR).

En una prueba de anafilaxis cutánea pasiva (PCA) en ratones/ratas, el suero de ratones sensibilizados con HEPATIVAX (ADULTO y JUNIOR) no produjo respuestas en las ratas desafiadas. En una prueba de anafilaxis activa en cobayos, HEPATIVAX (ADULTO y JUNIOR) mostró cierto potencial para inducir una respuesta anafiláctica leve, como orinar o defecar. En una prueba de anafilaxis cutánea pasiva (PCA) en cobayos/cobayos, el suero de cobayos sensibilizados con HEPATIVAX (ADULTO y JUNIOR) no produjo respuestas en los cobayos desafiados. En conclusión, HEPATIVAX (ADULTO y JUNIOR) no mostró antigenicidad en los estudios en que se utilizó la prueba de PCA, mientras que mostró un bajo potencial de antigenicidad en la prueba de anafilaxis activa en cobayos.

En una prueba de irritación local realizada en conejos, el Índice de Irritación Primaria (P.I.I.) de HEPATIVAX (ADULTO y JUNIOR) conforme al método Draize fue 0 en las condiciones experimentales, y se llega a la conclusión de que HEPATIVAX (ADULTO y JUNIOR) no presenta propiedades de irritación cutánea.

## POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

HEPATIVAX (ADULTO Y JUNIOR) es exclusivamente para uso intramuscular.

Una dosis pediátrica (neonatos, lactantes y niños hasta los 15 años de edad inclusive) es de 0,5 ml y contiene 10 microgramos de HBsAg.

Una dosis para adultos (a partir de los 16 años de edad) es de 1,0 ml y contiene 20 microgramos de HBsAg.

El régimen de inmunización consiste en tres dosis de vacuna administradas conforme al siguiente calendario:

- 1ª dosis: en la fecha elegida
- 2ª dosis: 1 mes después de la primera dosis
- 3ª dosis: 6 meses después de la primera dosis

Vacunación de refuerzo: la OMS no recomienda una vacunación de refuerzo, ya que se ha demostrado que la serie de 3 dosis de inmunización contra la Hepatitis B protege durante 15 años y que se produce una respuesta anamnésica protectora tras la exposición al HBV, aun si los anticuerpos protectores se han perdido con el tiempo. No obstante, algunos programas de vacunación locales en el mundo actualmente incluyen la recomendación de una dosis de refuerzo y deben ser respetados

Puede utilizarse un calendario alternativo de 0, 1 y 2 meses y un refuerzo a los 12 meses en ciertas poblaciones (neonatos nacidos de madres infectadas con hepatitis B, personas que hayan estado o puedan haber estado expuestas al virus recientemente o algunos viajeros a áreas de alto riesgo).

Pueden requerirse dosis adicionales de vacuna en pacientes inmunodeficientes o bajo hemodiálisis, ya que es posible que no se obtenga un título de anticuerpos protectores (>10 UI/l) tras la serie de inmunización primaria.

## CONTRAINDICACIONES

La vacuna contra la Hepatitis B está contraindicada en personas con hipersensibilidad a cualquier componente de HEPATIVAX (ADULTO y JUNIOR).

## ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

La administración HEPATIVAX (ADULTO y JUNIOR) debe posponerse en pacientes que sufran una enfermedad febril aguda y grave.

En pacientes que sufren esclerosis múltiple, cualquier estimulación del sistema inmunitario puede inducir una exacerbación de los síntomas. Por lo tanto, en estos pacientes los beneficios de la vacunación contra la Hepatitis B deberán ponderarse respecto de los riesgos de exacerbación de la esclerosis múltiple.

Se considera que no puede obtenerse protección mediante la vacunación en pacientes que estén en etapas latentes o progresivas de Hepatitis B.

Al igual que con todas las vacunas inyectables, siempre deberá estar disponible tratamiento médico adecuado de inmediato en caso de que se produzcan reacciones anafilácticas inusuales tras la administración de la vacuna.

Agitar antes de la administración, ya que durante el almacenamiento puede formarse un fino depósito blanco con un sobrenadante transparente incoloro.

HEPATIVAX (ADULTO Y JUNIOR) no debe administrarse en la región de los glúteos ni por vía intravenosa.

ROXANA MONTIEMILONE  
DIRECTORA TÉCNICA  
APODERADA  
SANOFI PASTEUR S.A.

# ORIGINAL

14306



Se ha utilizado timerosal (un compuesto organomercurio) en el proceso de elaboración de este producto medicinal y existen residuos presentes en el producto final. Por consiguiente, pueden producirse reacciones de sensibilización.

En bebés prematuros (<2.000 gramos), se recomienda comprobar los títulos de anticuerpos un mes después de la tercera dosis para verificar si es necesaria una dosis de refuerzo.

## EMBARAZO Y LACTANCIA

No se ha evaluado el efecto del HBsAg sobre el desarrollo del feto. No obstante, al igual que con todas las vacunas virales inactivadas, los riesgos para el feto se consideran despreciables. HEPATIVAX (ADULTO y JUNIOR) debe usarse durante el embarazo solamente en un caso de clara necesidad.

No se ha evaluado en estudios clínicos el efecto que pueda tener sobre los bebés amamantados la administración de HEPATIVAX (ADULTO y JUNIOR) a las madres. No se ha establecido ninguna contraindicación

## INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

Por lo general, la vacuna contra la Hepatitis B puede administrarse de manera concomitante con las vacunas BCG, DTP, triple viral y vacuna antipoliomielítica, utilizando lugares de inyección distintos.

## REACCIONES ADVERSAS

### Trastornos gastrointestinales

*No frecuentes:* náusea

*Frecuentes:* dolor abdominal, diarrea, vómitos

### Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

*No frecuentes:* malestar, fatiga

*Frecuentes:* fiebre, induración, edema, sensibilidad, inflamación

*Muy frecuentes:* dolor en el lugar de la inyección

### Infecciones e infestaciones

*Poco frecuentes:* moniliasis, rinitis

### Análisis

*No frecuentes:* aumento transitorio de la transaminasa

### Trastornos del metabolismo y la nutrición

*Frecuentes:* anorexia

### Trastornos músculoesqueléticos y del tejido conectivo

*No frecuentes:* mialgia, artritis

### Trastornos del sistema nervioso

*Muy infrecuentes:* neuritis óptica, parálisis facial, síndrome de Guillain-Barré, agravamiento de esclerosis diseminada

*No frecuentes:* dolor de cabeza, mareos

*Frecuentes:* llanto anormal, somnolencia

### Embarazo, puerperio y condiciones perinatales

*Poco frecuentes:* ictericia neonatal

### Trastornos psiquiátricos

*Frecuentes:* insomnio, nerviosismo, irritabilidad

### Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo

*Frecuentes:* rash eritematoso, eritema

*Poco frecuentes:* pitiriasis rosada, rash, rash máculo-papular

### Trastornos vasculares

*Frecuentes:* hematoma

## SOBREDOSIS

No se cuenta con antecedentes.

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

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

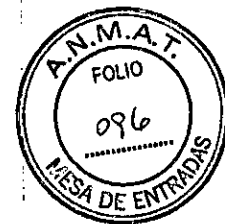
Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

Por consultas, comunicarse con el Departamento Médico de Sanofi Pasteur - SIV - (011) 4732-5900 ó 4732-5081

ROXANA MONTEMILONE  
DIRECTORA TÉCNICA  
APODERADA  
SANOFI PASTEUR S. A.

# ORIGINAL

14306



## PRESENTACIONES

### HEPATIVAX ADULTO:

#### Monodosis:

- 1 frasco ampolla x 1ml
- 20 frascos ampolla x 1ml
- 50 frascos ampolla x 1 ml

#### Multidosis:

- 1, 10 y 20 frascos ampolla x 5 ml
- 1, 10 y 20 frascos ampolla x 10 ml

### HEPATIVAX JUNIOR:

#### Monodosis

- 1 frasco ampolla x 0,5ml
- 20 frascos ampolla x 0,5ml
- 50 frascos ampolla x 0,5ml

#### Multidosis

- 1, 10 y 20 frascos ampolla x 5 ml
- 1, 10 y 20 frascos ampolla x 10 ml

## CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Almacenar entre +2°C y +8°C.

No congelar.

## PERÍODO DE VIDA ÚTIL

Utilizar solo hasta la fecha autorizada que figura en la caja.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

## INSTRUCCIONES DE USO /MANIPULACIÓN

El producto debe agitarse bien antes de usar.

Debe administrarse mediante inyección intramuscular.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud  
Certificado N° 44.210

Elaborado por LG Life Sciences Ltd. 129, Seokam-ro, Iksan-si, Jeollabuk-do-Corea del Sur

Importado por SANOFI PASTEUR S.A.

Cuyo 3532 (1640), Martínez, Provincia de Buenos Aires

Dirección Técnica: Dra. Roxana Montemilone, Farmacéutica

Calle 8 N° 703 (esquina 5) Parque Industrial Pilar - Provincia de Buenos Aires

ARG 07/2016

Fecha de última revisión:

Aprobado por Disposición N°

MV

ROXANA MONTEMILONE  
DIRECTORA TÉCNICA  
APODERADA  
SANOFI PASTEUR S. A.