



Vacina r-DNA contra hepatite B

412886



gsk GlaxoSmithKline



I) Identificação do medicamento
Vacina r-DNA contra Hepatite B

FORMAS FARMACÊUTICAS E APRESENTAÇÕES USO ADULTO E PEDIÁTRICO

A Vacina r-DNA contra Hepatite B é uma suspensão estéril, contendo o principal antígeno de superfície do vírus da hepatite B, purificado, produzido através da tecnologia do DNA recombinante e adsorvido em hidróxido de alumínio. O antígeno é produzido por cultura de células de levedura (*Saccharomyces cerevisiae*) geneticamente manipuladas, que carregam o gene que codifica o principal antígeno de superfície do vírus da hepatite B (VHB). Este antígeno de superfície da hepatite B (HBsAg), expresso em células de levedura, é purificado por várias etapas físico-químicas. O HBsAg agrega-se espontaneamente, na ausência de tratamento químico, em partículas esféricas de 20nm de diâmetro, em média, contendo polipeptídeos de HBsAg não-glicosilados, e uma matriz lipídica, consistindo principalmente de fosfolípidos. Testes extensivos demonstraram que estas partículas exibem as propriedades características do HBsAg natural.

A vacina é altamente purificada e excede às exigências da Organização Mundial de Saúde (OMS) para vacinas recombinantes contra a hepatite B.

A Vacina r-DNA contra Hepatite B é apresentada em 1 frasco-ampola monodose de 20µg/1,0mL ou 1 seringa contendo 10µg/0,5mL.

Cada dose da vacina (em 1,0 mL de suspensão) contém 20µg de HBsAg.

Cada dose da vacina (em 0,5 mL de suspensão) contém 10µg de HBsAg.

Excipientes: hidróxido de alumínio, cloreto de sódio, fosfato de sódio dihidratado, dihidrógeno fosfato de sódio, polissorbato 20 e água para injetáveis.

II) Informações ao paciente COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

A Vacina r-DNA contra Hepatite B é utilizada na prevenção da Hepatite B. Ou seja, a vacina estimula o organismo a produzir defesas contra o agente causador, prevenindo esta doença no futuro. A vacina se destina a prevenção e não ao tratamento.

POR QUE ESTE MEDICAMENTO FOI INDICADO?
A Vacina r-DNA contra Hepatite B é indicada na prevenção da Hepatite B.

RISCOS DO MEDICAMENTO CONTRA-INDICAÇÕES

A Vacina r-DNA contra Hepatite B não deve ser administrada em indivíduos com hipersensibilidade conhecida a qualquer um dos componentes da vacina.

ADVERTÊNCIAS

A Vacina r-DNA contra Hepatite B deve ser injetada por via intramuscular na região deltoide em adultos e crianças, ou na parte ântero lateral da coxa em neonatos, lactentes e crianças menores. Excepcionalmente, a vacina pode ser administrada por via subcutânea em pacientes com trombocitopenia ou distúrbios da coagulação.

A Vacina r-DNA contra Hepatite B não deve ser administrada nas nádegas ou por via intradérmica. A Vacina r-DNA contra Hepatite B não deve ser administrada, sob nenhuma circunstância, por via intravenosa.

PRECAUÇÕES

Assim como para outras vacinas, a administração da Vacina r-DNA contra Hepatite B deve ser adiada em indivíduos apresentando doença febril aguda grave. A presença de uma infecção leve, no entanto, não representa contra-indicação para a imunização. Assim como para todas as vacinas injetáveis, tratamento médico adequado e supervisão devem estar sempre disponíveis.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

A Vacina r-DNA contra Hepatite B pode ser administrada concomitantemente com a vacina contra difteria, tétano e coqueluche; vacina contra difteria e tétano e/ou vacina contra poliomielite.

A Vacina r-DNA contra Hepatite B também pode ser administrada juntamente com vacinas contra sarampo-caxumba-rubéola; vacina contra *Haemophilus influenzae* tipo b; vacina contra a hepatite A e BCG. Vacinas injetáveis diferentes devem ser sempre administradas em diferentes locais de injeção.

Informe ao médico o aparecimento de reações indesejáveis.

Informe ao médico se você está fazendo uso de algum outro medicamento ou vacina.

Não use este medicamento sem o conhecimento do médico, pode ser perigoso para sua saúde.

COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

ASPECTO FÍSICO/CARACTERÍSTICAS ORGANOLÉPTICAS
O conteúdo, após armazenagem, pode apresentar um fino depósito branco com uma camada superior límpida incolor. Uma vez agitada, a vacina torna-se ligeiramente opaca.

MODO DE USO

A vacina deve ser visualmente inspecionada antes da administração, para detecção de qualquer partícula estranha e/ou coloração. Antes do uso da Vacina r-DNA contra Hepatite B, esta deve ser bem agitada para obtenção de uma suspensão branca ligeiramente opaca. Descarte se o conteúdo tiver aparência diferente. Ao usar um frasco-ampola, use diferentes agulhas para perfurar a rolha de borracha e para injetar a vacina. A Vacina r-DNA contra Hepatite B não deve ser misturada com outras vacinas.

POSOLOGIA

anos de idade (inclusive).

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre as doses e a duração do tratamento.

Não use o medicamento com o prazo de validade vencido.

Antes de usar observe o aspecto do medicamento.

QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE CAUSAR?

Os efeitos indesejáveis, são geralmente leves e transitórios. Os mais comumente observados foram no local da aplicação como: vermelhidão, dor e endurecimento.

O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA GRANDE QUANTIDADE DESTES MEDICAMENTO DE UMA VEZ SÓ?

Não existem registros de uso de grande quantidade desta vacina.

ONDE E COMO DEVO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Os frascos-ampola devem ser armazenados entre +2°C e +8°C.

NÃO CONGELE; descarte se a vacina tiver sido congelada.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

III) Informações técnicas aos profissionais de saúde PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

A Vacina r-DNA contra Hepatite B induz anticorpos específicos contra o HBsAg (anticorpos anti-HBs). Um título de anticorpos anti-HBs acima de 10 UI/L correlaciona-se com a proteção contra a infecção pelo VHB.

RESULTADOS DE EFICÁCIA

Eficácia protetora em grupos de risco

Em estudos de campo, uma eficácia entre 95% e 100% de proteção foi demonstrada em neonatos, crianças e adultos em risco.

Uma eficácia protetora de 95% foi demonstrada em neonatos de mães HBeAg positivas, imunizados de acordo com os esquemas de 0, 1 e 2 ou 0, 1 e 6 meses, sem a administração concomitante de HBIg no nascimento. No entanto, a administração simultânea de HBIg e vacina no nascimento aumenta a eficácia protetora para 98%.

Taxa de soroconversão em indivíduos sadios

Quando o esquema de 0, 1 e 6 meses é seguido, ≥96% dos vacinados têm níveis soroprotetores de anticorpos 7 meses após a primeira dose.

Quando o esquema primário de 0, 1 e 2 meses mais um reforço no mês 12 é seguido, 15% dos vacinados têm níveis soropositivos de anticorpos um mês após a primeira dose, e 89% dos vacinados têm níveis soropositivos de anticorpos um mês após a conclusão do esquema primário.

Um mês após a dose de reforço, 95,8% dos vacinados atingiram níveis soroprotetores de anticorpos.

Para uso em circunstâncias excepcionais, o esquema de imunização de 0, 7 e 21 dias como esquema primário, mais um reforço no mês 12, resulta em 65,2% e 76% dos vacinados com níveis soroprotetores de anticorpos em 1 e 5 semanas, respectivamente, após a conclusão do esquema primário. Um mês após a dose de reforço, 98,6% dos vacinados atingiram níveis soroprotetores de anticorpos.

Redução na incidência de carcinoma hepatocelular em crianças

Uma redução significativa na incidência de carcinoma hepatocelular foi observada em crianças com 6-14 anos de idade após uma campanha nacional de vacinação contra a hepatite B, em Taiwan. Houve um declínio significativo na prevalência de antígeno da hepatite B, cuja persistência é um fator essencial no desenvolvimento de carcinoma hepatocelular.

INDICAÇÕES

A Vacina r-DNA contra Hepatite B é indicada para a imunização ativa contra a infecção pelo VHB causada por todos os subtipos conhecidos, em indivíduos de todas as idades considerados em risco de exposição ao VHB. Pode-se esperar que a hepatite D também possa ser evitada pela imunização com a Vacina r-DNA contra Hepatite B, já que a hepatite D (causada pelo agente delta) não ocorre na ausência da infecção pelo vírus da hepatite B.

Espera-se que, a longo prazo, a imunização contra a hepatite B reduza não apenas a incidência desta doença, mas também suas complicações crônicas, tais como hepatite B crônica ativa e cirrose associada à hepatite B.

Em áreas de baixa prevalência de hepatite B, a imunização é particularmente recomendada para os indivíduos pertencentes a grupos identificados como sendo de maior risco de infecção (veja abaixo); no entanto, a imunização universal de todas as crianças e adolescentes contribuirá para o controle da hepatite B em toda a população.

Em áreas de prevalência intermediária e alta de hepatite B, com a maior parte da população em risco de contrair o VHB, a melhor estratégia é fornecer imunização universal a recém-nascidos, bebês, crianças e adolescentes, bem como a adultos que pertençam a grupos de maior risco de infecção.

A OMS, o US Immunisation Practices Advisory Committee (ACIP – Comitê Consultivo Americano de Práticas de Imunização) e a American Academy of Paediatrics (Academia Americana de Pediatria) defendem que a vacinação de recém-nascidos e/ou a vacinação de adolescentes é a estratégia ideal para o controle da hepatite B em todos os países.

Grupos identificados como de maior risco de infecção:

- profissionais da saúde;
- pacientes que recebem freqüentemente derivados do sangue;
- pessoal e residentes em instituições;
- pessoas em maior risco devido ao seu comportamento sexual;
- usuários ilícitos de drogas injetáveis;
- viajantes para áreas com alta endemicidade de VHB;
- bebês nascidos de mães que são portadoras do VHB;
- pessoas originárias de áreas com alta endemicidade de VHB;
- pacientes com anemia falciforme;

administrada em indivíduos com hipersensibilidade conhecida a qualquer dos componentes da vacina, ou em indivíduos que tenham apresentado sinais de hipersensibilidade após administração prévia de Vacina r-DNA contra Hepatite B.

A infecção pelo HIV não é considerada como contra-indicação para a vacinação contra a hepatite B.

MODO DE USAR E CUIDADOS DE CONSERVAÇÃO DEPOIS DE ABERTO

A Vacina r-DNA contra Hepatite B deve ser injetada por via intramuscular na região deltóide em adultos e crianças, ou na parte ântero lateral da coxa em neonatos, lactentes e crianças menores. Excepcionalmente, a vacina pode ser administrada por via subcutânea em pacientes com trombocitopenia ou distúrbios da coagulação.

A Vacina r-DNA contra Hepatite B não deve ser administrada, sob nenhuma circunstância, por via intravenosa.

A vacina deve ser visualmente inspecionada antes da administração, para detecção de qualquer partícula estranha e/ou coloração. Antes do uso da Vacina r-DNA contra Hepatite B, esta deve ser bem agitada para obtenção de uma suspensão branca ligeiramente opaca. Descarte se o conteúdo tiver aparência diferente. Ao usar um frasco-ampola, use diferentes agulhas para perfurar a rolha de borracha e para injetar a vacina. A Vacina r-DNA contra Hepatite B não deve ser misturada com outras vacinas.

POSOLOGIA

Dose

Vacina com dose de 20µg. Uma dose de 20µg (em 1,0mL de suspensão) destina-se ao uso em indivíduos de 20 anos de idade ou mais. Em crianças a partir de 1 ano a adolescentes com até 19 anos (inclusive), a dose de 20µg para adultos pode ser empregada no esquema de 0 e 6 meses, se houver previsão de baixa adesão, já que uma percentagem mais alta de vacinados com níveis protetores de anticorpos (≥ 10 UI/L) é obtida após duas injeções nesta dosagem. Vacina com dose de 10µg. Uma dose de 10µg (em 0,5mL de suspensão) destina-se ao uso em recém-nascidos, bebês, crianças e adolescentes com até 19 anos de idade (inclusive).

ESQUEMA DE IMUNIZAÇÃO

Imunização primária

Uma série de três injeções intramusculares é necessária para atingir a proteção ideal.

Dois esquemas de imunização primária podem ser recomendados:

- Esquemas com um período de tempo maior entre a segunda e terceira doses, tais como imunização com intervalos de 0, 1 e 6 meses, podem levar mais tempo para conferir proteção, mas produzirão títulos mais altos de anticorpos anti-HBs após três doses. Este esquema deve ser usado em crianças e adolescentes com até 19 anos de idade (inclusive), com uma dose de 10µg da Vacina r-DNA contra Hepatite B.

- Um esquema acelerado de imunização, com intervalos de 0, 1 e 2 meses conferirá proteção mais rapidamente, e espera-se que permitam uma melhor adesão dos pacientes. Uma 4ª dose deve ser administrada aos 12 meses. Em bebês, este esquema permitirá a administração simultânea da vacina contra a hepatite B com outras vacinas infantis.

Estes esquemas de imunização podem ser ajustados para adaptarem-se às práticas de imunização locais relacionadas à idade recomendada para administração de outras vacinas infantis.

Em circunstâncias excepcionais em adultos que precisam de uma indução de proteção mais rápida, tais como pessoas viajando para áreas de alta endemicidade, e que começam um ciclo de vacinação contra a hepatite B um mês antes da partida, um esquema de três injeções intramusculares administradas em 0, 7 e 21 dias pode ser usado. Quando este esquema for aplicado, uma 4ª dose é recomendada 12 meses após a primeira dose.

Dose de reforço

A necessidade de uma dose de reforço em indivíduos saudáveis que receberam um ciclo de vacinação primária completo não foi estabelecida. Entretanto, alguns programas oficiais de vacinação atualmente incluem uma recomendação para um reforço e isso deve ser respeitado.

Para pacientes de hemodiálise e outros imunocomprometidos, doses de reforço são recomendadas a fim de assegurar um nível de anticorpos ≥ 10 UI/L. A dose de reforço é tão bem tolerada quanto o ciclo de vacinação primária.

RECOMENDAÇÕES ESPECIAIS DE DOSAGEM

Recomendação de dosagem para neonatos nascidos de mães que são portadoras do VHB
A imunização, com a Vacina r-DNA contra Hepatite B (10µg), destes recém-nascidos deve começar no nascimento, usando-se os esquemas de imunização de 0, 1 e 2 meses, ou 0, 1 e 6 meses; no entanto, o primeiro esquema fornece uma resposta imune mais rápida. Para a administração adicional e simultânea de HBIg e da vacina no nascimento.

Recomendação de dosagem para exposição conhecida ou presumida ao VHB

Em circunstâncias em que a exposição ao VHB tenha ocorrido recentemente (ex.: ferimento com agulha contaminada), a primeira dose da vacina contra hepatite B pode ser administrada simultaneamente com HBIg, que, no entanto, tem de ser administrada em local de injeção separado. O esquema de imunização acelerada deve ser recomendado.

Recomendação de dosagem para pacientes crônicos de hemodiálise

O esquema de imunização primária para pacientes crônicos de hemodiálise é de quatro doses de 40µg na data escolhida, 1 mês, 2 meses e 6 meses a partir da data da primeira dose. O esquema de imunização deve ser adaptado, a fim de garantir que o título de anticorpos anti-HBs permaneça acima do nível de proteção aceito de 10 UI/L.

ADVERTÊNCIAS

Assim como para outras vacinas, a administração da Vacina r-DNA contra Hepatite B deve ser adiada

A Vacina r-DNA contra Hepatite B não deve ser administrada nas nádegas ou por via intradérmica, já que isto pode resultar em resposta imune mais baixa.

A Vacina r-DNA contra Hepatite B não deve ser administrada, sob nenhuma circunstância, por via intravenosa.

Gravidez e lactação:

Categoria C de risco na gravidez

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

Dados humanos adequados sobre o uso da vacina durante a gravidez ou lactação, e sobre estudos de reprodução em animais, não estão disponíveis.

No entanto, como para todas as vacinas virais inativadas, não é esperado nenhum dano ao feto. A Vacina r-DNA contra Hepatite B deve ser usada durante a gravidez somente quando for claramente necessário e se as possíveis vantagens justificarem os possíveis riscos para o feto.

Nenhuma contra-indicação foi estabelecida para a lactação.

USO EM IDOSOS, CRIANÇAS E OUTROS GRUPOS DE RISCO

Grupos de risco:

A resposta imune a vacinas contra a hepatite B relaciona-se a vários fatores, incluindo idade mais avançada, sexo masculino, obesidade, hábitos de fumo e via de administração. Em indivíduos que possam não responder tão bem à administração de vacinas contra a hepatite B (ex.: mais de 40 anos de idade etc.), doses adicionais podem ser consideradas.

Em pacientes de hemodiálise, pacientes infectados com o HIV e pessoas com sistema imunológico comprometido, títulos de anticorpos anti-HBs adequados podem não ser obtidos após a série de imunização primária e, portanto, tais pacientes podem necessitar da administração de doses adicionais da vacina (veja *Recomendação de dosagem para pacientes crônicos de hemodiálise*).

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

A administração simultânea da Vacina r-DNA contra Hepatite B e uma dose padrão de HBIg não resulta em títulos de anticorpos anti-HBs mais baixos, desde que sejam administradas em locais separados.

A Vacina r-DNA contra Hepatite B pode ser administrada concomitantemente com DTP, DT e/ou OPV, se isto ajustar-se convenientemente a um esquema de imunização recomendado pelas Autoridades Sanitárias do país.

A Vacina r-DNA contra Hepatite B também pode ser administrada juntamente com vacinas contra sarampo-caxumba-rubéola; vacina contra *Haemophilus influenzae* tipo b; vacina contra a hepatite A e BCG. Vacinas injetáveis diferentes devem ser sempre administradas em diferentes locais de injeção.

Intercambialidade das vacinas contra a hepatite B

A Vacina r-DNA contra Hepatite B pode ser usada para completar uma série de imunização primária, iniciada com vacinas contra a hepatite B derivadas do plasma ou com outras vacinas contra a hepatite B geneticamente manipuladas, ou como dose de reforço em indivíduos que tenham recebido anteriormente uma série de imunização primária com vacinas contra a hepatite B derivadas do plasma ou outras vacinas contra a hepatite B geneticamente manipuladas.

REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS

A Vacina r-DNA contra Hepatite B geralmente é bem tolerada.

Os seguintes efeitos indesejáveis, geralmente leves e transitórios, foram relatados após o uso amplo da vacina. Assim como para outras vacinas contra a hepatite B, em muitos casos, a relação causal com a vacina não foi estabelecida.

Comuns

Local da aplicação: vermelhidão, dor e endureção no local da injeção.

Raros

Corpo como um todo: cansaço, febre, mal-estar, sintomas semelhantes à gripe.

Sistema nervoso central e periférico: vertigem, dor de cabeça, parestesia.

Sistema gastrointestinal: náusea, vômito, diarreia, dor abdominal.

Sistema hepático e biliar: testes de função hepática anormais.

Sistema musculoesquelético: dor e inflamação nas juntas.

Pele e anexos: exantema, prurido, urticária.

Muito raros

Corpo como um todo: anafilaxia, reações alérgicas incluindo reações anafilatóides e simulando a doença do soro.

Cardiovasculares: síncope, pressão baixa.

Sistema nervoso central e periférico: paralisia, neuropatia, neurite (incluindo síndrome de Guillain-Barré, neurite ótica e esclerose múltipla), encefalite, encefalopatia, meningite, convulsões.

Desordens hematológicas: trombocitopenia.

Sistema musculoesquelético: artrite.

Sistema respiratório: sintomas tipo broncoespasmo.

Pele e anexos: angioedema, eritema multiforme.

Vasculares extracardíacos: vasculite.

Glóbulos brancos e sistema retículo-endotelial: linfadenopatia.

SUPERDOSE

Não existem registros de casos de superdosagem com a Vacina r-DNA contra Hepatite B.

ARMAZENAGEM

Os frascos-ampola devem ser armazenados entre +2°C e +8°C.

NÃO CONGELE; descarte se a vacina tiver sido congelada.

O conteúdo, após armazenagem, pode apresentar um fino depósito branco com um sobrenadante límpido incolor. Uma vez agitada, a vacina torna-se ligeiramente opaca.

Informações adicionais sobre a estabilidade
Os seguintes dados experimentais fornecem uma indicação de estabilidade das vacinas, e não são recomendações para armazenagem.

A Vacina r-DNA contra Hepatite B foi mantida em um refrigerador entre +2°C e +8°C por 48 meses sem perda significativa da potência.

A Vacina r-DNA contra Hepatite B foi mantida a 37°C por 1 mês e 45°C por 1 semana sem perda da imunogenicidade no homem.