

vacina adsorvida hepatite A e hepatite B (recombinante)

I) Identificação do medicamento

vacina adsorvida hepatite A e hepatite B (recombinante)

FORMAS FARMACÊUTICAS E APRESENTAÇÕES

USO PEDIÁTRICO

Suspensão injetável para administração intramuscular

A **vacina adsorvida hepatite A e hepatite B (recombinante)** inativada é formulada pela combinação de *bulks* de preparações do vírus da hepatite A (HA) purificado e inativado e do antígeno de superfície da hepatite B (HBsAg) purificado, separadamente adsorvidos em hidróxido de alumínio e fosfato de alumínio. O VHA é propagado em células diplóides humanas MRC5. O HBsAg é produzido por cultura em um meio seletivo de células de levedura geneticamente manipuladas.

A **vacina adsorvida hepatite A e hepatite B (recombinante)** é apresentada em 1 seringa que contém 0,5 mL.

Cada dose de 0,5 mL da vacina contém não menos do que 360 unidades ELISA de vírus da HA inativados e 10 µg de proteína recombinante HBsAg.

Excipientes: hidróxido de alumínio, fosfato de alumínio, aminoácidos para injeções, formaldeído, sulfato de neomicina, polissorbato 20, cloreto de sódio e água para injeções.

II) Informações ao paciente

1. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

A **vacina adsorvida hepatite A e hepatite B (recombinante)** é utilizada na prevenção das hepatites A e B, ou seja, estimula o organismo a produzir defesas contra os agentes causadores dessas doenças, prevenindo-as. A vacina destina-se à prevenção, e não ao tratamento.

2. POR QUE ESTE MEDICAMENTO FOI INDICADO?

A **vacina adsorvida hepatite A e hepatite B (recombinante)** é indicada para uso em bebês, crianças e adolescentes não imunes (a partir de 1 ano de idade até 15 anos, inclusive) que estejam em risco de contrair infecção pelos vírus da hepatite A e da hepatite B.

3. RISCOS DO MEDICAMENTO

CONTRAINDICAÇÕES

A **vacina adsorvida hepatite A e hepatite B (recombinante)** não deve ser administrada a indivíduos com conhecida hipersensibilidade (alergia) a qualquer componente de sua fórmula, nem àqueles que já tenham apresentado sinais de hipersensibilidade após administração da **vacina adsorvida hepatite A e hepatite B (recombinante)** ou de alguma das vacinas monovalentes contra hepatite A ou B.

Modelo de texto de bula vacina adsorvida hepatite A e hepatite B (recombinante)

ADVERTÊNCIAS

A vacina adsorvida hepatite A e hepatite B (recombinante) DNA não deve ser administrada, sob nenhuma circunstância, por via intravenosa.

PRECAUÇÕES

Assim como com outras vacinas, a administração da **vacina adsorvida hepatite A e hepatite B (recombinante)** em indivíduos com doença febril aguda grave deve ser adiada.

A vacina não prevenirá doenças causadas por outros agentes, como o da hepatite C, o da hepatite E, além de outros patógenos conhecidos por infectar o fígado.

Assim como com todas as vacinas injetáveis, tratamento médico e supervisão apropriados devem estar sempre disponíveis em caso de uma rara reação anafilática após a administração da vacina.

Pode ocorrer desmaio depois ou até mesmo antes da aplicação de qualquer injeção, portanto o médico ou o enfermeiro deve ser informado caso a criança já tenha desmaiado previamente ao tomar alguma injeção.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir e operar máquinas

É improvável que a vacina produza efeitos sobre a capacidade de dirigir e operar máquinas.

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

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Como a administração concomitante da **vacina adsorvida hepatite A e hepatite B (recombinante)** com outras vacinas não foi estudada, aconselha-se que não seja administrada ao mesmo tempo que outras.

Pode-se esperar que, em pacientes que recebem tratamento imunossupressor ou que têm imunodeficiência, uma resposta adequada não seja atingida.

A **vacina adsorvida hepatite A e hepatite B (recombinante)** não deve ser misturada com outras vacinas na mesma seringa.

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.

Este medicamento é contraindicado para crianças abaixo de 1 ano de idade e acima de 15 anos de idade.

4. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

ASPECTO FÍSICO/CARACTERÍSTICAS ORGANOLÉPTICAS

Durante a armazenagem, um depósito branco fino e uma camada superior límpida e incolor podem ser observados.

A vacina deve ser bem agitada, a fim de obter-se uma suspensão branca e levemente opaca, e deve ser visualmente inspecionada antes da administração, para detecção de qualquer partícula

Modelo de texto de bula vacina adsorvida hepatite A e hepatite B (recombinante)

estranha e/ou de variação de aspecto físico. Caso uma destas características venha a ser observada, descartar a vacina.

MODO DE USO

A **vacina adsorvida hepatite A e hepatite B (recombinante)** é para administração por via **intramuscular**, preferencialmente na região deltóide, em adolescentes e crianças, ou na parte ântero-lateral da coxa, em bebês.

Excepcionalmente, a **vacina adsorvida hepatite A e hepatite B (recombinante)** pode ser administrada por via subcutânea a indivíduos com trombocitopenia ou distúrbios de sangramento, já que pode ocorrer sangramento após a administração intramuscular nesses indivíduos.

A vacina adsorvida hepatite A e hepatite B (recombinante) não deve ser administrada, sob nenhuma circunstância, por via intravenosa.

POSOLOGIA

Dose

Uma dose de 0,5 mL da **vacina adsorvida hepatite A e hepatite B (recombinante)** é recomendada para adolescentes, crianças e bebês, em idade a partir de 1 ano até 15 anos, inclusive.

Esquema primário de vacinação

O ciclo primário padrão de vacinação com a **vacina adsorvida hepatite A e hepatite B (recombinante)** consiste em três doses: a primeira é administrada na data escolhida, a segunda um mês depois e a terceira seis meses após a primeira dose.

O esquema recomendado deve ser seguido. Uma vez iniciado, o ciclo primário de vacinação deve ser concluído com a mesma vacina.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre a posologia e o modo de administração.

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Não use o medicamento com o prazo de validade vencido. Antes de usar observe o aspecto do medicamento.

5. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE CAUSAR?

A frequência por dose é definida conforme segue:

Muito comum: $\geq 10\%$

Comum: $\geq 1\%$ e $< 10\%$

Incomum: $\geq 0,1\%$ e $< 1\%$

Rara: $\geq 0,01\%$ e $< 0,1\%$

Muito rara: $< 0,01\%$

Muito comuns: dor e vermelhidão no local da injeção.

Comuns: perda de apetite, irritabilidade, sonolência, dor de cabeça, sintomas gastrintestinais (como náusea, diarreia, vômito, inchaço no local da administração, fadiga, mal-estar, febre (= $37,5^{\circ}\text{C}$))

Incomuns: vermelhidão na pele

Raras: ínguas, vertigem, placas vermelhas com coceira na pele

Modelo de texto de bula vacina adsorvida hepatite A e hepatite B (recombinante)

Muito raras: dormência, pressão baixa, coceira, dor muscular, dor nas articulações, sintomas semelhantes aos da gripe, calafrios.

As seguintes reações adversas não foram definidas com ordem de frequência, pois foram relatadas durante a comercialização o produto:

Infecções e infestações: meningite.

Distúrbios do sistema sanguíneo e linfático: trombocitopenia e trombocitopenia púrpura.

Distúrbios do sistema imune: anafilaxia, reações alérgicas (entre elas as reações anafilactoides e semelhantes à doença do soro).

Distúrbios do sistema nervoso: encefalopatia, encefalite, neurite, neuropatia, paralisia e convulsão.

Distúrbios vasculares: vasculite.

Distúrbios da pele e do tecido subcutâneo: edema angioneurótico, líquen plano, eritema multiforme.

Distúrbios do sistema musculoesquelético e conjuntivo: artrite e fraqueza muscular.

Distúrbios gerais e reações no local de injeção: dor imediata no local da injeção, ardor e sensação de queimação.

6. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA GRANDE QUANTIDADE DESTE MEDICAMENTO DE UMA VEZ SÓ?

Não existem registros de casos de uso de grande quantidade desta vacina.

7. ONDE E COMO DEVO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

A **vacina adsorvida hepatite A e hepatite B (recombinante) pediátrica** deve ser armazenada a uma temperatura entre +2°C e +8°C. **Não congele.** Descarte a vacina se ela tiver sido congelada.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

III) Informações técnicas aos profissionais de saúde

1. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapêutico: vacinas contra hepatite, código ATC JO7BC.

Mecanismo de ação

A **vacina adsorvida hepatite A e hepatite B (recombinante) pediátrica** confere imunidade contra a infecção pelo vírus da hepatite A (VHA) e pelo vírus da hepatite B (VHB) induzindo anticorpos específicos anti-VHA e anti-HBs. A proteção contra a hepatite A e a hepatite B desenvolve-se dentro de 2 a 4 semanas.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Efeitos farmacodinâmicos

Nos estudos clínicos, anticorpos humorais específicos contra hepatite A foram observados em aproximadamente 89% dos indivíduos um mês após a primeira dose e em 100% um mês após a terceira dose (isto é, no mês 7). Anticorpos humorais específicos contra a hepatite B foram observados em aproximadamente 67% dos indivíduos após a primeira dose e em 100% após a terceira dose.

Modelo de texto de bula vacina adsorvida hepatite A e hepatite B (recombinante)

Em estudo clínico de longa duração, demonstrou-se a persistência dos anticorpos anti-VHA e anti-HBs por até 48 meses após o início da vacinação primária na maioria dos imunizados com a **vacina adsorvida hepatite A e hepatite B (recombinante) pediátrica**. A cinética de declínio dos anticorpos anti-VHA e anti-HBs mostrou-se similar à observada com as vacinas monovalentes.

3. INDICAÇÕES

A **vacina adsorvida hepatite A e hepatite B (recombinante) pediátrica** é indicada para uso em bebês, crianças e adolescentes não imunes, em idade a partir de 1 ano até 15 anos, inclusive, que estejam em risco de contrair infecção pelo vírus da hepatite A e da hepatite B.

4. CONTRAINDICAÇÕES

A **vacina adsorvida hepatite A e hepatite B (recombinante) DNA pediátrica** não deve ser administrada a indivíduos com conhecida hipersensibilidade a qualquer componente de sua fórmula, nem àqueles que já tenham apresentado sinais de hipersensibilidade após administração da **vacina adsorvida hepatite A e hepatite B (recombinante)** ou de alguma das vacinas monovalentes contra hepatite A ou B.

5. MODO DE USAR E CUIDADOS DE CONSERVAÇÃO

A **vacina adsorvida hepatite A e hepatite B (recombinante) pediátrica** é para administração **intramuscular**, preferencialmente na região deltóide, em adolescentes e crianças, ou na parte ântero-lateral da coxa, em bebês.

Uma vez que a injeção intradérmica ou a administração intramuscular, no músculo glúteo, pode levar a uma resposta inferior à ideal à vacina, estas vias de administração devem ser evitadas.

Excepcionalmente, a **vacina adsorvida hepatite A e hepatite B (recombinante)** pode ser administrada por via subcutânea a indivíduos com trombocitopenia ou distúrbios de sangramento, já que pode ocorrer sangramento após a administração intramuscular nesses indivíduos. No entanto, a via de administração pode resultar em resposta imune inferior à ideal à vacina (veja Advertências).

Sob armazenagem, um fino depósito branco e um sobrenadante límpido incolor podem ser observados.

A vacina deve ser bem agitada, a fim de obter-se uma suspensão branca e levemente opaca, e deve ser visualmente inspecionada antes da administração, para detecção de qualquer partícula estranha e/ou variação do aspecto físico. Caso uma destas características venha a ser observada, descartar a vacina.

A vacina adsorvida hepatite A e hepatite B (recombinante) pediátrica não deve ser administrada, sob nenhuma circunstância, por via intravenosa.

6. POSOLOGIA

Dose

Uma dose de 0,5 mL da **vacina adsorvida hepatite A e hepatite B (recombinante) pediátrica** é recomendada para bebês, crianças e adolescentes em idade a partir de 1 ano até 15 anos, inclusive.

Modelo de texto de bula vacina adsorvida hepatite A e hepatite B (recombinante)

Esquema primário de vacinação

O ciclo primário padrão de vacinação com a **vacina adsorvida hepatite A e hepatite B (recombinante) pediátrica** consiste de três doses: a primeira dose administrada na data escolhida, a segunda dose um mês depois e a terceira dose seis meses após a primeira dose.

O esquema recomendado deve ser seguido. Uma vez iniciado, o ciclo primário de vacinação deve ser concluído com a mesma vacina.

Dose de reforço

Os dados disponíveis sobre a persistência de anticorpos a longo prazo após a imunização com a **vacina adsorvida hepatite A e hepatite B (recombinante) pediátrica** abrangem o período de até 48 meses depois de seu uso. Os títulos de anticorpos anti-VHA e anti-HBs observados após um ciclo primário de imunização com a vacina combinada estão na mesma faixa observada após a imunização com as vacinas monovalentes. A cinética de declínio de anticorpos também é similar. Portanto, a orientação geral para vacinação de reforço pode ser extraída da experiência com as vacinas monovalentes.

- **Hepatite B**

A necessidade de uma dose de reforço da vacina contra a hepatite B em indivíduos saudáveis que tenham recebido um ciclo completo de vacinação primária não foi estabelecida. No entanto, alguns programas de vacinação oficiais atualmente incluem a recomendação do uso de uma dose de reforço da vacina contra a hepatite B, e isso deve ser respeitado.

Para alguns indivíduos ou pacientes expostos ao VHB (p. ex. pacientes submetidos a hemodiálise ou imunocomprometidos), deve-se considerar a imunização preventiva, para assegurar um nível de anticorpos de proteção ≥ 10 UI/L.

- **Hepatite A**

Ainda não se estabeleceu inteiramente se os indivíduos imunocompetentes que respondem à vacinação contra a hepatite A precisarão de doses de reforço, já que a proteção, na ausência de anticorpos detectáveis, pode ser assegurada pela memória imunológica. As orientações para o reforço baseiam-se na pressuposição de que os anticorpos são necessários para a proteção. Prevê-se que os anticorpos anti-VHA persistam por pelo menos 10 anos.

Em situações nas quais uma dose de reforço das vacinas contra a hepatite A e a hepatite B é necessária, a **vacina adsorvida hepatite A e hepatite B (recombinante) pediátrica** pode ser administrada. Como alternativa, os indivíduos que tenham recebido imunização primária com a **vacina adsorvida hepatite A e hepatite B (recombinante) pediátrica** podem receber uma dose de reforço das vacinas monovalentes.

7. ADVERTÊNCIAS

Como ocorre com outras vacinas, a administração da **vacina adsorvida hepatite A e hepatite B (recombinante) pediátrica** deve ser adiada em indivíduos que apresentam doença febril aguda grave.

Pode ocorrer síncope (desmaio) após, ou mesmo antes, de qualquer vacinação como uma resposta psicogênica para a injeção. É importante que os procedimentos adequados estejam disponíveis no local para evitar danos provocados pelo desmaio.

Modelo de texto de bula vacina adsorvida hepatite A e hepatite B (recombinante)

É possível que um indivíduo esteja no período de incubação de uma infecção por hepatite A ou hepatite B na ocasião da vacinação. Não se sabe se a **vacina adsorvida hepatite A e hepatite B (recombinante) pediátrica** previne a infecção por VHA e VHB nesses casos.

A vacina não prevenirá a infecção causada por outros agentes, como o da hepatite C, o da hepatite E, além de outros patógenos conhecidos por infectar o fígado.

A **vacina adsorvida hepatite A e hepatite B (recombinante) pediátrica** não é recomendada para profilaxia pós-exposição (p. ex. o ferimento por agulha).

Como ocorre com todas as vacinas injetáveis, tratamento médico e supervisão apropriados devem estar sempre disponíveis caso haja um raro evento anafilático após a administração da vacina.

Uma vez que a injeção intradérmica ou a administração intramuscular, no músculo glúteo, pode levar a uma resposta inferior à ideal à vacina, essas vias de administração devem ser evitadas. Entretanto, excepcionalmente, a **vacina adsorvida hepatite A e hepatite B (recombinante) pediátrica** pode ser administrada por via subcutânea a indivíduos com trombocitopenia ou distúrbios de sangramento, já que pode ocorrer sangramento após a administração intramuscular nesses indivíduos (veja Modo de Usar e Cuidados de Conservação).

A vacina adsorvida hepatite A e hepatite B (recombinante) pediátrica não deve ser administrada, sob nenhuma circunstância, por via intravenosa.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir e operar máquinas

É improvável que a vacina produza efeitos sobre a capacidade de dirigir e operar máquinas.

Gravidez e lactação

Categoria C de risco na gravidez

A **vacina adsorvida hepatite A e hepatite B (recombinante) pediátrica** deve ser usada durante a gravidez somente quando for estritamente necessário e quando as possíveis vantagens superarem os prováveis riscos para o feto.

O efeito da **vacina adsorvida hepatite A e hepatite B (recombinante) pediátrica** na sobrevivência e no desenvolvimento embrionário do feto, no perinatal e no pós-natal não foi prospectivamente avaliado em estudos clínicos.

O efeito da **vacina adsorvida hepatite A e hepatite B (recombinante) pediátrica** na sobrevivência e no desenvolvimento embrionário do feto, no perinatal e no pós-natal foi avaliado em ratos. Estes estudos em animais não indicaram efeitos nocivos causados direta ou indiretamente pela vacina em relação a fertilidade, gravidez, desenvolvimento embrionário/fetal, parto ou desenvolvimento pós-natal.

Lactação

Dados adequados sobre o uso em humanos ou animais durante a lactação não estão disponíveis.

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

8. USO EM IDOSOS, CRIANÇAS E OUTROS GRUPOS DE RISCO

Uso em crianças e adolescentes

Devem ser observadas as mesmas precauções.

Modelo de texto de bula vacina adsorvida hepatite A e hepatite B (recombinante)

Grupos de risco

A vacina não foi testada em indivíduos com imunidade comprometida. Em pacientes que são submetidos a hemodiálise, ou recebem tratamento imunossupressor, ou apresentam o sistema imunológico comprometido, a resposta imune prevista pode não ser atingida após o ciclo primário de vacinação. Esses pacientes podem necessitar de doses adicionais da vacina, no entanto os imunocomprometidos podem não demonstrar uma resposta adequada.

9. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Nenhum dado foi gerado sobre a administração concomitante da *vacina adsorvida hepatite A e hepatite B (recombinante) pediátrica* com imunoglobulinas específicas da hepatite A ou da hepatite B. No entanto, quando as vacinas monovalentes contra HA e HB foram administradas concomitantemente com imunoglobulinas específicas, não se observou nenhuma influência sobre a soroconversão, o que pode resultar em títulos mais baixos de anticorpos.

Como a administração concomitante da **vacina adsorvida hepatite A e hepatite B (recombinante) pediátrica** com outras vacinas não foi estudada, aconselha-se que não seja administrada ao mesmo tempo que outras vacinas.

Pode-se esperar que, em pacientes que recebem tratamento imunossupressor ou que têm imunodeficiência, uma resposta adequada não seja atingida.

A **vacina adsorvida hepatite A e hepatite B (recombinante) pediátrica** não deve ser misturada com outras vacinas na mesma seringa.

10. REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS

ESTUDOS CLÍNICOS

O perfil de segurança apresentado abaixo foi gerado com base em dados de aproximadamente 800 sujeitos. A frequência de reações adversas por dose é definida conforme segue:

Muito comum: $\geq 10\%$

Comum: $\geq 1\%$ e $< 10\%$

Incomum: $\geq 0.1\%$ e $< 1\%$

Rara: $\geq 0,01\%$ e $< 0,1\%$

Muito rara: $< 0,01\%$

Distúrbios do sistema sanguíneo e do linfático

Raro: linfadenopatia

Distúrbios do metabolismo e do sistema de nutrição

Comum: perda de apetite

Distúrbios psiquiátricos

Comum: irritabilidade

Distúrbios do sistema nervoso

Comuns: sonolência e dor de cabeça

Distúrbios do metabolismo e do sistema de nutrição

Comum: perda de apetite

Modelo de texto de bula vacina adsorvida hepatite A e hepatite B (recombinante)

Raro: vertigem

Muito raros: parestesia*, hipestesia*

Distúrbios vasculares

Muito raro: hipotensão*

Distúrbios gastrintestinais

Comuns: sintomas gastrintestinais (como náusea, diarreia*, vômito)

Distúrbios da pele e do tecido subcutâneo

Incomum: rash

Raro: urticária

Muito raro: prurido*

Distúrbios do tecido musculoesquelético e conjuntivo

Muito raros: mialgia*, artralgia*

Distúrbios gerais e do local de administração

Muito comuns: dor e vermelhidão no local da injeção

Comuns: inchaço no local da administração, fadiga, mal-estar, febre $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$

Muito raros: sintomas semelhantes aos da gripe*, calafrios

* Estas reações adversas foram observadas em estudos clínicos realizados com a **vacina adsorvida hepatite A e hepatite B (recombinante)** em adultos.

PÓS-COMERCIALIZAÇÃO

As reações adversas a seguir foram reportadas com a **vacina adsorvida hepatite A e hepatite B (recombinante)** ou com as vacinas monovalentes (Vacina contra Hepatite B r-DNA e Vacina contra Hepatite A).

Infecções e infestações: meningite

Distúrbios do sistema sanguíneo e linfático: trombocitopenia e trombocitopenia púrpura

Distúrbios do sistema imune: anafilaxia, reações alérgicas, entre elas as reações anafilactoides e semelhantes à doença do soro

Distúrbios do sistema nervoso: encefalopatia, encefalite, neurite, neuropatia, paralisia e convulsão

Distúrbios vasculares: vasculite

Distúrbios da pele e do tecido subcutâneo: edema angioneurótico, líquen plano eritema multiforme

Distúrbios do sistema musculoesquelético e do conjuntivo: artrite e fraqueza muscular

Distúrbios gerais e reações no local de injeção: dor imediata no local da injeção, ardor e sensação de queimação.

11. SUPERDOSE

Casos de superdosagem foram reportados durante a farmacovigilância pós-comercialização. Os efeitos adversos após a superdosagem relatados foram similares aos observados com a administração normal da vacina.

12. ARMAZENAGEM

A **vacina adsorvida hepatite A e hepatite B (recombinante) pediátrica** deve ser armazenada a uma temperatura entre $+2^{\circ}\text{C}$ e $+8^{\circ}\text{C}$. **Não congele.** Descarte a vacina se ela tiver sido congelada.

**Modelo de texto de bula
vacina adsorvida hepatite A e hepatite B (recombinante)**

Nº do lote, data de fabricação e data de validade: vide cartucho.

IV) Dizeres legais

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Fabricado por GlaxoSmithKline Biologicals S.A.
Rue de l'Institut, 89, 1330 – Rixensart – Bélgica

Embalado por: GlaxoSmithKline Biologicals S.A. - Rue de l'Institut, 89 – 1330 -
ou por GlaxoSmithKline Biologicals - Zirkusstrasse 40, D-01069 - Dresden -
SmithKline Beecham Pharma GmbH & Co. KG

Registrado e Importado por **GlaxoSmithKline Brasil Ltda.**

Estrada dos Bandeirantes, 8464 - Rio de Janeiro - RJ

CNPJ: 33.247.743/0001-10

Indústria Brasileira

MS: 1.0107.0119

Farm. Resp.: Milton de Oliveira CRF-RJ Nº 5522

BL_HepatitisAeB_GDS009_v4_N

