

DIZERES DE TEXTO DE BULA - PROFISSIONAL DE SAÚDE

vacina adsorvida hepatite B (recombinante)
proteína de superfície do vírus da hepatite B (recombinante): 25 µg/mL

APRESENTAÇÃO:

Suspensão Injetável.

Cada cartucho da vacina adsorvida hepatite B (recombinante) contém 20 frascos-ampola com 5 mL (10 doses de 0,5 mL ou 5 doses de 1 mL).

A vacina adsorvida hepatite B (recombinante) é apresentada em frasco-ampola contendo 5 mL (multidose) de suspensão injetável de antígeno de superfície do vírus da hepatite B (HBsAg), produzido através da expressão do antígeno em uma cepa de levedura modificada geneticamente. O antígeno recombinante de superfície (rHBsAg) é purificado por vários métodos físico-químicos, adsorvido por hidróxido de alumínio e adicionado de timerosal como conservante.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: INTRAMUSCULAR

A vacina adsorvida hepatite B (recombinante) deve ser administrada por via intramuscular profunda, na região do músculo deltóide (região superior externa do braço) ou no vasto lateral da coxa em crianças. **Excepcionalmente, a vacina pode ser administrada por via subcutânea em pacientes com tendência para sangramento grave (Ex.: hemofílicos).** Não deve ser aplicada por via intravenosa, intradérmica ou na região glútea.

USO ADULTO E PEDIÁTRICO.**COMPOSIÇÃO:**

Cada 1,0 mL contém:

- proteína de superfície do vírus da hepatite B (recombinante)	25,00 µg
- hidróxido de alumínio	até 1,25 mg (em Al ³⁺)
- timerosal	até 0,10 mg
- solução fisiológica tamponada pH 7,0 q.s.p.	1,00 mL

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE**1. INDICAÇÕES:**

A vacina adsorvida hepatite B (recombinante) é indicada para a imunização ativa contra a infecção por vírus da hepatite B. Ao conferir proteção contra o vírus da hepatite B, o indivíduo fica protegido contra a infecção pelo vírus da hepatite D. A vacina não protege contra infecções por outros vírus causadores da hepatite (vírus A, C e E). A vacina adsorvida hepatite B (recombinante) é recomendada para imunização generalizada de populações, especialmente para recém-nascidos e grupos submetidos a maiores riscos de contaminação pelo vírus, como médicos, enfermeiros, agentes de saúde, manipuladores de vírus e outros. Este produto pode ser administrado em recém-nascidos, adolescentes, adultos, gestantes e idosos nas doses recomendadas. A vacinação evita não só a infecção pelo vírus como também complicações crônicas posteriores causadas pelo vírus como cirrose e câncer primário de fígado (carcinoma hepatocelular).

A hepatite B pode ser adquirida ao se entrar em contato com o sangue, sêmen, secreções vaginais ou outros fluídos corporais de pessoas contaminadas.

Outras circunstâncias em que podem resultar em infecção:

- Recém-nascidos de mães portadoras do vírus da hepatite B;
- Morar no mesmo domicílio de algum portador do vírus da hepatite B;
- Contato íntimo/sexual com alguma pessoa infectada;
- Trabalhar em ambientes que envolvam exposição a sangue humano ou fluídos corporais;
- Acidentes punctionais durante procedimentos realizados por profissionais de saúde;
- Compartilhar seringas e agulhas no uso de drogas injetáveis;
- Viajar para regiões com alta frequência de doença pelo vírus da hepatite B.

Pessoas portadoras do vírus da hepatite B podem não apresentar sintomas específicos. Na realidade, uma pessoa ao adquirir o vírus da hepatite B pode ficar de seis semanas a seis meses sem o surgimento de sintomas. Os primeiros sintomas que aparecem geralmente, são leves, sendo semelhantes aos de uma gripe. Alguns pacientes, entretanto desenvolvem sintomatologia mais intensa, com o aparecimento de icterícia.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA:

Os resultados de estudos realizados por diversos autores pela aplicação da vacina adsorvida hepatite B (recombinante) em recém-nascidos demonstram que a eficácia foi superior a 90%⁽¹⁾. A Coordenação Geral do Programa Nacional de Imunizações do Ministério da Saúde realizou estudos com a vacina adsorvida hepatite B (recombinante) produzida pelo Instituto Butantan e emitiu o "Relatório Geral do Estudo Multicêntrico de Imunogenicidade e Reatogenicidade de Vacinas Recombinantes Contra Hepatite B" (2003), o qual demonstrou taxas de soroproteção satisfatórias para a vacina do Instituto Butantan aplicada em recém-nascidos, crianças, adolescentes e em adultos jovens⁽²⁾. Em 2006, outro estudo para a avaliação de imunogenicidade e segurança em adultos de 31 a 40 anos de idade foi realizado pelo Departamento de Medicina da Santa Casa de São Paulo⁽³⁾. Esses novos estudos indicaram que vacina adsorvida hepatite B (recombinante) do Instituto Butantan é



segura e apresenta boa imunogenicidade para adultos na faixa etária de 31 a 40 anos. Os dados obtidos nestes dois estudos estão de acordo aos obtidos com vacinas similares.

⁽¹⁾ Advances in Biotechnology Process (1990), vol. 14 - Viral Vaccines. Ed. Avshalom Mizrahi. Willey-Liss. NY. Chichester. Brisbane. Toronto. Singapore.

⁽²⁾ Relatório Geral do Estudo Multicêntrico de Imunogenicidade e Reatogenicidade de Vacinas Recombinantes Contra Hepatite B – Coordenação Geral do Programa Nacional de Imunizações – Fundação Nacional de Saúde – Ministério da Saúde.

⁽³⁾ Avaliação de imunogenicidade e segurança da vacina recombinante contra hepatite B do Instituto Butantan (Buta-NG) em adultos de 31 a 40 anos de idade – Centro de Estudos Augusto Leopoldo Ayrosa Galvão (CEALAG), Departamento de Medicina Social / Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo. Março de 2006.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS:

A infecção pelo vírus da hepatite B constitui um sério problema de Saúde Pública, que pode resultar em hepatite aguda (benigna ou grave) e hepatite crônica, com potencial evolutivo para cirrose e carcinoma hepatocelular primário do fígado. O meio viável de se prevenir a disseminação e as consequências da infecção crônica pelo vírus da hepatite B é através da imunização ativa. O antígeno HBsAg, constituinte da vacina, atua pela sensibilização de células do sistema imune geradoras de anticorpos específicos (anticorpos humorais neutralizantes), tais como plasmócitos e linfócitos B. As tentativas de replicação do vírus da hepatite B em cultivos celulares não tiveram sucesso, assim, as primeiras vacinas contra a hepatite B derivavam de sangue humano que continha o antígeno. O custo destas vacinas era alto e a produção limitada. Com a possibilidade de expressão do antígeno de superfície da partícula viral (HBsAg) em células procarióticas (levedura em nosso caso) a vacina contra a hepatite B pode ser produzida em quantidades ilimitadas e a custo baixo com 100% de segurança. Entre as células testadas, resultados favoráveis e constantes são obtidos com o *Hansenula polymorpha* (levedura) como vetor do HBsAg na produção da vacina. O antígeno, que se encontra no interior das células de levedura, é extraído e purificado separando-o de substâncias constituintes da levedura e, finalmente concentrado. O processo de purificação assegura uma pureza protéica (antígeno) igual ou superior a 98%.

4. CONTRAINDICAÇÕES:

- Anafilaxia prévia a qualquer componente da vacina contraindica o seu uso.
- Púrpura trombocitopênica idiopática (PTI) após a dose anterior.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES:

A vacina adsorvida hepatite B (recombinante) deve ser guardada fora do alcance das crianças.

Conservar a vacina adsorvida hepatite B (recombinante) à temperatura entre +2°C e + 8°C. NÃO CONGELAR.

Não deve ser aplicada por via intravenosa, intradérmica ou na região glútea.

Este medicamento pode ser utilizado por mulheres grávidas, sempre com orientação médica.

Não utilizar a vacina após o vencimento do prazo de validade.

Doenças agudas febris, moderadas ou graves, recomendam adiar a vacinação até a resolução do quadro, com o intuito de não se atribuir à vacina as manifestações da doença.

Uso na Gravidez ou Lactação:

O efeito do antígeno no desenvolvimento fetal é ainda desconhecido, porém a gestação e/ou a lactação não contraindicam a imunização para a Hepatite B em situações de risco. As gestantes imunizadas para hepatite B, com esquema vacinal completo de três doses, não necessitam de reforço vacinal. Aquelas não imunizadas ou com esquema vacinal incompleto devem receber três doses da vacina nos intervalos 0, 1 e 6 meses ou completar o esquema já iniciado. A vacina adsorvida hepatite B (recombinante) só deve ser usada durante a gravidez se claramente necessária.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS:

Nenhuma medicação concomitante constitui contra indicação para uso da vacina. Todavia, qualquer medicamento que esteja sendo aplicado no indivíduo deve ser considerado e avaliado pelo médico assistente. A vacina adsorvida hepatite B (recombinante) pode ser aplicada simultaneamente com as outras vacinas que constam do Calendário Nacional de Vacinação do Programa Nacional de Imunizações, tais como: poliomielite, vacina adsorvida difteria, tétano e pertussis (DTP), vacina tetravalente (DTP + Hib), sarampo e BCG (esta última deve ser administrada em local de aplicação diferente).

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO:

A vacina adsorvida hepatite B (recombinante) deve ser conservada à temperatura entre +2°C e +8°C. **Não deve ser colocada no congelador ou “freezer”; o congelamento é estritamente contraindicado.** Respeitadas essas condições a vacina adsorvida hepatite B (recombinante) possui validade de 24 meses a partir da sua data de fabricação. Esta informação se encontra no rótulo da vacina e em seu cartucho, sendo o produto válido até o último dia do mês indicado.

Depois de aberto o frasco-ampola de múltiplas doses, a vacina pode ser utilizada no prazo máximo de até 15 dias, se mantida em condições assépticas e sob temperatura entre +2°C e +8°C.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido.

Para sua segurança, mantenha o medicamento na embalagem original.

ASPECTO FÍSICO:

Observar o aspecto depois de agitar fortemente o frasco-ampola, que deve ser de um líquido leitoso, sem partículas visíveis a olho nu.

CARACTERÍSTICAS ORGANOLEPÓTICAS:

Vide “Aspecto Físico”.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance de crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR:

Dosagem

A vacina adsorvida hepatite B (recombinante) é indicada para crianças, adolescentes e adultos até 40 anos de idade.

De 0 a 19 anos de idade: uma dose de 0,5 mL de suspensão injetável.

De 20 a 40 anos de idade: uma dose de 1,0 mL de suspensão injetável.

Esquema de Vacinação

Há dois esquemas de vacinação recomendados que consistem de 3 doses a 4 doses intramusculares da vacina.

1) É recomendado para indivíduos expostos a risco moderado ou baixo de infecção:

- primeira dose: na data de eleição;
- segunda dose: um mês depois;
- terceira dose: 6 meses a partir da primeira dose.

ou

2) É recomendado para recém-nascidos e indivíduos que necessitam de proteção mais rápida ou estão mais frequentemente expostos à infecção:

- primeira dose: na data de eleição;
- segunda dose: um mês depois;
- terceira dose: 2 meses a partir da primeira dose;
- quarta dose: 12 meses após a primeira dose.

Notas:

- No recém-nascido recomenda-se a imunização nas primeiras 12 a 24 horas após o nascimento para evitar a transmissão vertical da mãe infectada pelo vírus da hepatite B.
- A interrupção da vacinação somente deverá ser efetuada com orientação médica.
- Intervalos maiores do que os recomendados proporcionam resultados equivalentes, não havendo necessidade de reiniciar o esquema.

- Por não haver estudos conclusivos sobre a necessidade de doses de reforço em indivíduos com esquema de vacinação completa, a aplicação de reforço não é indicada.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):

No local de Aplicação: dor (3–29%) e enduração/rubor (0,2–17%); eventualmente podem ocorrer abscessos locais, decorrentes da contaminação bacteriana secundária por falha técnica de aplicação vacinal.

Reações Gerais: desconforto gastrointestinal leve (1–20%).

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):

Reações Gerais: febre (1- 6%) nas primeiras 24 horas após a vacinação. Sintomas semelhantes a resfriado comum tais como fadiga, tontura, cefaléia e irritabilidade podem estar presentes.

Obs.: Segundo a literatura, até o momento não há evidências de relação de casualidade entre a vacina adsorvida hepatite B (recombinante) e o surgimento de casos de Síndrome Guillain Barré, esclerose múltipla, síndrome de morte súbita infantil e artrite.

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento):

Não descrita em literatura.

Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento):

A púrpura trombocitopênica idiopática após a aplicação da vacina adsorvida hepatite B (recombinante) é um evento raro cuja relação causal é difícil de ser comprovada. O tempo de latência entre a vacinação e o aparecimento dos sintomas que, geralmente, é de alguns dias até dois meses, sugere esta relação.

Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento):

As reações de hipersensibilidade podem ocorrer excepcionalmente a algum componente da vacina, incluindo o timerosal e o levedo (risco teórico). Ocorre em um caso para 600.000 vacinados e é muito raro em crianças e adolescentes. A anafilaxia imediata (reação de hipersensibilidade do tipo I de Gell & Coombs) ocorre habitualmente na primeira hora após a exposição ao alérgeno. Apresenta-se com uma ou mais das seguintes manifestações: urticárias, sibilos, laringoespasmos, edema dos lábios, hipotensão e choque.

Eventos adversos pós-vacina adsorvida hepatite B (recombinante)

Eventos Adversos	Descrição	Tempo decorrente Aplicação / Evento	Freqüência
Locais	Dor, enduração e rubor	1º dia	1/3,5 a 1/50 doses
Manifestações Gerais	Febre, irritabilidade, fadiga, tontura, cefaléia, desconforto gastrointestinal leve	1º dia	1/10 a 1/100 doses
Púrpura Trombocitopênica	Petéquias e equimoses disseminadas	Alguns dias a 2 meses	Raro
Reação anafilática	Urticárias, sibilos, laringoespasmos, edema dos lábios, hipotensão e choque	Nos primeiros 30 minutos e até 2 horas	1/600.000

*Fonte: Manual de Vigilância Epidemiológica de Eventos Adversos Pós-Vacinação
Série A. Manual e Normas Técnicas em Saúde - 2ª Edição / Brasília – DF 2008

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em <http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm>, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal." (incluindo no espaço o endereço eletrônico atualizado do NOTIVISA)

10. SUPERDOSE

Em casos de superdose as reações adversas poderão ser observadas, no local de aplicação, em maior intensidade com possível formação de abscesso, reações febris e mal estar. Procurar socorro médico.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais informações orientações sobre como proceder.



DIZERES LEGAIS

Número de Registro MS: 1.2234.0017

FARMACÊUTICO RESPONSÁVEL:
Dra. Ivone K. Yamaguchi - CRF-SP nº. 6.057

Fabricado e registrado por:

INSTITUTO BUTANTAN
Av. Dr. Vital Brasil, 1500 - Butantã
CEP 05503-900 - São Paulo/SP - Brasil
C.N.P.J.: 61.821.344/0001-56
Indústria Brasileira

Serviço de Atendimento ao Consumidor (SAC): 0800 701 2850
e-mail: sac@butantan.gov.br

USO SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

PROIBIDA VENDA AO COMÉRCIO.

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 29/07/2014.



Histórico de Submissão Eletrônica de Texto de Bula - vacina adsorvida hepatite B (recombinante)

Número do Expediente	Nome do Assunto	Data da Notificação	Data de Aprovação	Itens Alterados
Não se aplica	10463 – PRODUTO BIOLÓGICO: Inclusão inicial de texto de bula (RDC 60/12)	29/07/2014	Não se aplica	Inclusão inicial do texto de bula ao bulário eletrônico – ANVISA, adequado a RDC 47/09.