



**Engerix B**

**Suspensão injetável**

**10 mcg/0,5 mL e 20 mcg /1 mL**



Engerix® B

## Modelo de texto de bula - Profissional de Saúde

### I – IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

**Engerix® B**  
**vacina hepatite B (recombinante)**

#### APRESENTAÇÕES

A vacina **Engerix® B** é uma suspensão injetável para administração intramuscular, disponível em seringa preenchida (vidro tipo I) com êmbolo e tampa protetora de borracha.

A vacina está disponível nas seguintes apresentações:

- Embalagem contendo 01 seringa preenchida de 10 mcg/0,5 mL ou 20 mcg/1 mL.

#### USO INTRAMUSCULAR USO ADULTO E PEDIÁTRICO

#### COMPOSIÇÃO

Cada dose da vacina em 1 mL de suspensão contém 20 mcg de antígeno de superfície da hepatite B<sup>1,2</sup> (HBsAg).

Cada dose da vacina em 0,5 mL de suspensão contém 10 mcg de antígeno de superfície da hepatite B<sup>1,2</sup> (HBsAg).

<sup>1</sup>Adsorvido em hidróxido de alumínio hidratado

<sup>2</sup>Produzidos em células de levedura (*Saccharomyces cerevisiae*)

Excipientes: hidróxido de alumínio, cloreto de sódio, fosfato de sódio dibásico di-hidratado, fosfato de sódio monobásico di-hidratado e água para injetáveis.  
Resíduos: polissorbato 20.

A vacina é altamente purificada e excede as exigências da Organização Mundial da Saúde (OMS) sobre vacinas recombinantes contra a hepatite B. Nenhuma substância de origem animal é utilizada na fabricação do produto.

### II – INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

#### 1. INDICAÇÕES

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

Espera-se que, a longo prazo, a vacinação contra a hepatite B reduza não apenas a incidência dessa 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 de maior risco de infecção (ver abaixo); no entanto, a vacinação 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 vacinação universal a recém-nascidos, bebês, crianças e adolescentes, bem como a adultos que pertençam a grupos de maior risco de infecção.

A Organização Mundial da Saúde (OMS), o Comitê Consultivo de Práticas de Imunização (ACIP, de *Advisory Committee on Immunization Practices*), dos Estados Unidos, e a Academia Americana de Pediatria (AAP, *American Academy of Pediatrics*) defendem a vacinação de recém-nascidos e/ou a de adolescentes como a estratégia ideal para controlar a hepatite B em todos os países.

#### Grupos identificados como de maior risco de infecção:

- profissionais da saúde;
- pacientes que recebem frequentemente hemoderivados;
- pessoal e residentes em instituições;
- pessoas em maior risco devido a seu comportamento sexual;
- usuários de drogas injetáveis ilícitas;
- viajantes para áreas com alta endemicidade de VHB;
- bebês nascidos de mães portadoras do VHB;
- pessoas originárias de áreas com alta endemicidade de VHB;
- pacientes com anemia falciforme;
- pacientes candidatos a transplante de órgãos;
- contatos domiciliares de qualquer um dos grupos acima e de pacientes com infecção aguda ou crônica pelo VHB;
- indivíduos com doença hepática crônica (DHC) ou em risco de desenvolvê-la (p. ex. portadores do vírus da hepatite C, pessoas que abusam do álcool);
- outros: pessoal da polícia, de brigadas de incêndio, das Forças Armadas e qualquer pessoa que, por meio de seu trabalho ou estilo de vida, possa expor-se ao VHB.

#### 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

##### Eficácia protetora e resposta imune de longo prazo



## Engerix® B

### Modelo de texto de bula - Profissional de Saúde

#### Em grupos de risco

Em estudos de campo, demonstrou-se eficácia protetora de 95% a 100% em neonatos, crianças e adultos em risco de contrair a doença.

A eficácia protetora de 95% foi demonstrada em neonatos de mães positivas para o antígeno E da hepatite B (HBeAg), imunizados de acordo com os esquemas de 0, 1, 2 e 12 meses ou 0, 1 e 6 meses, sem a administração concomitante de imunoglobulina da hepatite B (HBIG) no nascimento. No entanto, a administração simultânea de HBIG e vacina ao nascer aumenta a eficácia protetora para 98%.

Vinte anos após a primeira vacinação durante a infância, indivíduos nascidos de mães portadoras de hepatite B receberam uma dose de desafio da vacina de hepatite B (recombinante). Um mês depois, pelo menos 93% desses indivíduos (N=75) obtiveram uma resposta anamnésica demonstrando uma memória imunológica.

#### Em indivíduos saudáveis

A tabela abaixo resume as taxas de soroproteção (por exemplo: porcentagens dos sujeitos com concentrações de anticorpos anti-HBs  $\geq 10$  mUI/mL) obtidas em estudos clínicos com os diferentes esquemas como mencionado no item Posologia.

População	Esquema	Taxa de soroproteção
Indivíduos saudáveis	0, 1, 6 meses	mês 1: 15 % mês 3: 89 % mês 7: $\geq 96$ %
	0, 1, 2 – 12 meses	mês 13: 95.8 %
Indivíduos saudáveis a partir de 20 anos de idade	0, 7, 21 dias – 12 meses	dia 28: 65.2 % mês 2: 76 % mês 13: 98.6 %

A resposta imune de longo prazo foi avaliada em um ensaio clínico em indivíduos de 11 a 15 anos de idade no momento da vacinação primária. As taxas de soroproteção obtidas com as duas diferentes doses e esquemas registrados foram avaliadas até 66 meses após a primeira dose da vacinação primária e são apresentadas na tabela abaixo:

Grupos da vacina	Taxa de soroproteção						
	Mês 2	Mês 6	Mês 7	Mês 30	Mês 42	Mês 54	Mês 66
Engerix® B 10 mcg (esquema de 0, 1, 6 meses)	55,8%	87,6%	98,2%	96,9%	92,5%	94,7%	91,4%
Engerix® B 20 mcg (esquema de 0, 6 meses)	11,3%	26,4%	96,7%	87,1%	83,7%	84,4%	79,5%

Esses dados mostram que uma vacinação primária com Engerix® B induz anticorpos anti-HBs circulantes que persistem por pelo menos 66 meses. Após completar o ciclo de vacinação primária, não há diferença clinicamente significativa em nenhum ponto de tempo nas taxas de soroproteção, quando se comparam os dois grupos da vacina. Todos os pacientes nos dois grupos da vacina (incluindo aqueles com concentrações de anticorpos anti-HBs  $< 10$  mUI/mL) receberam uma dose de desafio 72 a 78 meses após a vacinação primária. Um mês após a dose de desafio, todos os pacientes apresentavam uma resposta anamnésica à dose de desafio e mostravam soroproteção (ou seja, com concentrações de anticorpos anti-HBs  $\geq 10$  mUI/mL). Esses dados indicam que a proteção contra a hepatite B ainda pode ser conferida por meio da memória imune em todos os pacientes que responderam à vacinação primária, mas perderam o nível de soroproteção dos anticorpos anti-HBs.

A persistência da resposta imune de longo prazo foi avaliada em um estudo clínico em indivíduos (N = 292) com idades entre 15 e 16 anos, vacinados nos primeiros 2 anos de vida com 3 doses de Engerix® B. A soroproteção (anti-HBs) foi de 65,4% 14 anos [intervalo 13,5-15,5 anos] após a vacinação primária. Neste ponto, todos os indivíduos (incluindo indivíduos com concentrações de anticorpos anti-HBs  $< 10$  mIU / mL) receberam uma dose de desafio. Um mês após a dose de desafio, 97,9% dos indivíduos mostraram ser soroprotetidos. Uma resposta anamnésica foi observada em 92,9% dos indivíduos soronegativos antes da dose de desafio (N = 84) e em 98,6% dos indivíduos soropositivos antes da dose de desafio (N = 207).

#### Pacientes com insuficiência renal incluindo pacientes em hemodiálise

Idade (anos)	Esquema	Taxa de soroproteção no mês 7
16 e acima	0, 1, 2, 6 meses (2 x 20 mcg)	Mês 3: 55,4% Mês 7: 87,1%

#### Pacientes com diabetes tipo II

Idade (anos)	Esquema	Taxa de soroproteção no mês 7
20-39	0, 1, 6 meses (20 mcg)	88,5%
40-49		81,2%
50-59		83,2%
$\geq 60$		58,2%

#### Redução na incidência de carcinoma hepatocelular em crianças



## Engerix® B

# Modelo de texto de bula - Profissional de Saúde

Observou-se redução significativa na incidência de carcinoma hepatocelular em crianças com 6 a 14 anos de idade após campanha nacional de vacinação contra a hepatite B, em Taiwan. Houve declínio significativo na prevalência do antígeno da hepatite B, cuja persistência é fator essencial para o desenvolvimento de carcinoma hepatocelular.

### 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

**Engerix® B** induz anticorpos específicos contra o HBsAg (anticorpos anti-HBs). As concentrações de anticorpos anti-HBs  $\geq 10$  mUI/mL correlacionam-se com a proteção contra a infecção pelo VHB.

### 4. CONTRAINDICAÇÕES

**Engerix® B** não deve ser administrada a indivíduos com hipersensibilidade conhecida a qualquer um dos componentes da fórmula (ver o item Composição) ou que tenham apresentado sinais de hipersensibilidade após administração anterior dessa vacina.

A infecção pelo HIV não é considerada como contraindicação para a vacinação contra a hepatite B (ver o item Advertências e Precauções).

### 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Assim como com outras vacinas, deve-se adiar a administração de **Engerix® B** a indivíduos com doença febril aguda grave. A presença de infecção leve, no entanto, não representa contraindicação para a imunização.

Pode ocorrer síncope (desmaio) após, ou mesmo antes, de qualquer vacinação, como uma resposta psicogênica à injeção por seringa. É importante que estejam em uso procedimentos para evitar ferimentos decorrentes dos desmaios.

Devido ao longo período de incubação da hepatite B, é possível que a infecção não diagnosticada esteja presente na ocasião da vacinação. A vacina pode não prevenir a infecção por hepatite B nesses casos.

A vacinação não impedirá a infecção causada por outros agentes conhecidos capazes de infectar o fígado, como o vírus da hepatite A, o da hepatite C e o da hepatite E.

Assim como com todas as vacinas injetáveis, tratamento médico e supervisão adequados devem estar sempre disponíveis para o caso de reação anafilática, que é rara, após a administração desta vacina.

**Engerix® B** não deve ser administrada nas nádegas nem por via intradérmica, pois a resposta imune pode ser mais baixa.

**Engerix® B não deve ser administrada, sob nenhuma circunstância, por via intravascular.**

Assim como com qualquer vacina, a resposta imune pode não ser obtida em todos os vacinados.

O risco potencial de apneia e a necessidade de monitoramento respiratório durante 48-72 horas devem ser considerados quando o ciclo primário de vacinação é realizado em bebês prematuros (que nasceram com  $\leq 28$  semanas de gestação) e particularmente naqueles que tenham histórico de imaturidade respiratória. Como o benefício da vacinação neste grupo é alto, a vacinação não deve ser evitada nem postergada.

A borracha da tampa protetora e do êmbolo da seringa preenchida não é feita de borracha natural de látex.

#### Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos ou operar máquinas

Não é previsto que a vacina possa afetar a habilidade de dirigir veículos e operar máquinas.

#### 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, entre eles idade avançada, sexo masculino, obesidade, hábito de fumar e via de administração. Pode-se considerar o uso de doses adicionais em indivíduos que possam não responder tão bem à vacina contra a hepatite B (p. ex. aqueles com idade  $>40$  anos).

Em pacientes com insuficiência renal, inclusive os que estão em hemodiálise, os infectados pelo HIV e aqueles com o sistema imune comprometido, pode ocorrer de a série de vacinação primária não proporcionar títulos adequados de anticorpos anti-HBs. Portanto, esses pacientes podem necessitar da administração de doses adicionais da vacina (ver o item Posologia e Modo de Usar).

##### Gravidez e lactação

Não estão disponíveis dados adequados sobre o uso da vacina em humanos durante a gravidez e a lactação nem sobre estudos de reprodução em animais.

No entanto, como com todas as vacinas virais inativadas, não se espera nenhum dano ao feto.

**Engerix® B** deve ser usada durante a gravidez apenas quando for claramente necessário e se as possíveis vantagens justificarem os possíveis riscos para o feto.

Nenhuma contraindicação foi estabelecida para a lactação.

##### Categoria C de risco na gravidez.

**Esta vacina não deve ser usada por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.**

### 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS



Engerix<sup>®</sup> B

## Modelo de texto de bula - Profissional de Saúde

A administração simultânea de Engerix<sup>®</sup> B e de uma dose padrão de HBIg não resulta em títulos de anticorpos anti-HBs mais baixos, desde que ambas sejam aplicadas em locais separados.

Engerix<sup>®</sup> B pode ser aplicada concomitantemente com BCG, DTP, DT e/ou vacinas contra a pólio, se isso se ajustar convenientemente a um esquema de imunização recomendado pelas autoridades sanitárias do país.

Engerix<sup>®</sup> B pode ser administrada com vacinas contra sarampo-caxumba-rubéola, contra *Haemophilus influenzae* tipo b e contra a hepatite A.

Engerix<sup>®</sup> B pode ser administrada concomitantemente com a vacina contra o papiloma vírus humano (HPV) [vacina papilomavírus humano 16 e 18 (recombinante)].

A administração de Engerix<sup>®</sup> B ao mesmo tempo que a vacina contra HPV oncogênico (16 e 18, recombinante com adjuvante AS04) (vacina contra o HPV) não demonstrou interferência clinicamente relevante na resposta de anticorpos aos antígenos de HPV. As concentrações médias geométricas de anticorpos anti-HBs foram mais baixas com a coadministração, mas a significância clínica dessa observação não é conhecida, já que as taxas de soroproteção não foram afetadas. A proporção de indivíduos que atingiram anti-HBs  $\geq 10$  mUI/mL foi de 97,9% para a vacinação concomitante e 100% para Engerix<sup>®</sup> B administrada isoladamente.

Vacinas injetáveis diferentes devem ser sempre aplicadas em diferentes locais de injeção.

### Intercambialidade das vacinas contra a hepatite B

Engerix<sup>®</sup> B pode ser usada para completar um curso de imunização primária iniciada com vacinas contra a hepatite B derivadas do plasma ou com outras vacinas contra a hepatite B geneticamente manipuladas, ou ser administrada como dose de reforço em indivíduos que tenham recebido anteriormente uma série primária de vacinas contra a hepatite B derivadas do plasma ou geneticamente manipuladas.

## 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DOS MEDICAMENTOS

### Cuidados de conservação

O produto deve ser armazenado entre +2°C e +8°C. Após aberta, a vacina deve ser usada no mesmo dia.

**NÃO CONGELE A VACINA.** Descarte-a se tiver sido congelada.

O prazo de validade do medicamento é de 36 meses a partir da data de fabricação impressa na embalagem do produto.

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

**Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.**

Os estudos de estabilidade indicam que Engerix<sup>®</sup> B é estável a temperaturas de até 37° C por até 3 dias. Esses dados visam orientar os profissionais de saúde apenas em caso de excursão temporária de temperatura.

### Características físicas

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

**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.**

**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

## 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

### DOSE

**Vacina de 20 mcg:** 1 dose de 20 mcg (em 1 mL de suspensão) para indivíduos de 20 anos de idade ou mais.

**Vacina de 10 mcg:** 1 dose de 10 mcg (em 0,5 mL de suspensão) para recém-nascidos, bebês, crianças e adolescentes de até 19 anos de idade.

Entretanto, a vacina de 20 mcg também pode ser usada em indivíduos de 11 a 15 anos de idade, no esquema de 2 doses, em situações de baixo risco de infecção por hepatite B durante o curso da vacinação e quando é assegurada a adesão ao curso completo de imunização (ver o item Características Farmacológicas).

### ESQUEMA DE VACINAÇÃO

#### Vacinação primária

##### Todos os pacientes

O esquema de dosagem de 0, 1 e 6 meses fornece proteção ideal no mês 7 e produz altos títulos de anticorpos. O esquema acelerado, com vacinação aos 0, 1 e 2 meses, confere proteção mais rapidamente e, espera-se, melhor adesão dos pacientes. Neste último esquema, deve-se administrar a quarta dose aos 12 meses, já que os títulos após a terceira dose são inferiores aos obtidos no esquema de 0, 1 e 6 meses. Em bebês este esquema permite a administração simultânea da vacina contra a hepatite B com outras vacinas infantis.

##### Pacientes de 20 anos ou mais

Em circunstâncias excepcionais em que adultos necessitam de indução mais rápida de proteção – por exemplo em caso de viagem para áreas de alta endemicidade, no qual o ciclo de vacinação contra a hepatite B começa 1 mês antes da partida –, pode-se adotar o esquema de 3 injeções intramusculares administradas em 0, 7 e 21 dias. Nessas circunstâncias, recomenda-se a quarta dose 12 meses após a primeira (ver o item Características Farmacológicas).

##### Pacientes de 11 a 15 anos de idade

A dose de 20 mcg da vacina pode ser administrada a pacientes de 11 a 15 anos de idade de acordo com o esquema de 0 e 6 meses. Entretanto, nesse caso é possível que não se obtenha a proteção contra a infecção por hepatite B até que se aplique a segunda dose (ver o item Características Farmacológicas). Assim,

### Modelo de texto de bula - Profissional de Saúde

esse esquema deve ser usado somente quando houver baixo risco de contrair a infecção por hepatite B durante o período de vacinação e quando se puder assegurar o curso completo de vacinação com 2 doses. Em ambas as condições, não se pode garantir (por exemplo, no caso de pacientes em hemodiálise, viajantes para regiões endêmicas e contatos próximos de sujeitos infectados) que o esquema de 3 doses ou o acelerado de 10 mcg da vacina possam ser usados.

#### **Pacientes com insuficiência renal, inclusive em hemodiálise, com 16 anos de idade ou mais**

O esquema de imunização primária de pacientes com insuficiência renal, inclusive em hemodiálise, é de 4 doses dobradas (2 x 20 mcg) nos meses 0, 1, 2 e 6 após a data da primeira dose. O esquema de imunização deve ser adaptado para que os títulos de anticorpos anti-HBs sejam iguais ou maiores que os níveis aceitáveis de proteção de 10 mUI/mL.

#### **Pacientes com insuficiência renal, inclusive em hemodiálise, com até 15 anos de idade e neonatos**

Pacientes com insuficiência renal, inclusive em hemodiálise, têm resposta imune reduzida a vacinas contra hepatite B. Com a dose de 10 mcg de **Engerix<sup>®</sup> B** pode-se usar tanto o esquema de 0, 1, 2 e 12 meses quanto o de 0, 1 e 6 meses. Baseado na experiência em adultos mostra que uma dosagem maior de antígenos pode aumentar a resposta imune. Deve-se considerar a realização de testes sorológicos após a vacinação. Para assegurar um nível de proteção anti-HBs  $\geq 10$  mUI/mL, podem ser necessárias doses adicionais da vacina.

#### **Recomendação de dosagem para exposição conhecida ou presumida ao VHB**

Em circunstâncias em que a exposição ao VHB tenha ocorrido recentemente, como no ferimento com agulha contaminada, a primeira dose de **Engerix<sup>®</sup> B** pode ser administrada simultaneamente com HBIg, que, no entanto, tem de ser aplicada em local de injeção diferente (ver o item Interações Medicamentosas). Pode ser usado o esquema de 0, 1, 2 e 12 meses.

#### **Neonatos nascidos de mães portadoras do VHB**

A imunização com **Engerix<sup>®</sup> B** (10 mcg) nesses recém-nascidos deve começar no nascimento, usando-se o esquema de 0, 1, 2 e 12 meses ou o de 0, 1 e 6 meses. O primeiro esquema fornece resposta imune mais rápida. Quando disponível, a HBIg deve ser administrada simultaneamente com **Engerix<sup>®</sup> B** (em locais diferentes de aplicação) para obter maior eficácia protetora.

Pode-se ajustar os esquemas vacinais de forma a adequá-los melhor às práticas locais de imunização no que se refere à idade recomendada para a administração de outras vacinas infantis.

#### **Dose de reforço**

Não foi estabelecida a necessidade da dose de reforço para indivíduos saudáveis que receberam um ciclo de vacinação primária completo.

Já para pacientes em hemodiálise e outros imunocomprometidos, recomendam-se doses de reforço a fim de assegurar um nível de anticorpos  $\geq 10$  mUI/mL.

Os dados sobre a dose de reforço estão disponíveis. A dose de reforço é tão bem tolerada quanto as doses da vacinação primária.

#### **Modo de uso**

**Engerix<sup>®</sup> B** deve ser injetada por via intramuscular na região deltoide em adultos e crianças ou na parte anterolateral da coxa em neonatos, lactentes e crianças menores. Excepcionalmente, pode-se administrar a vacina por via subcutânea em indivíduos com trombocitopenia ou distúrbios da coagulação.

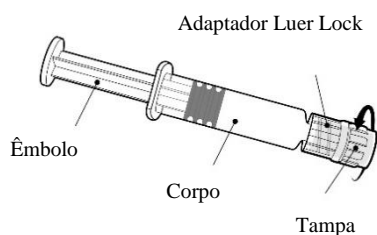
**Engerix<sup>®</sup> B** não deve ser aplicada nas nádegas nem por via intradérmica, pois a resposta imune pode ser mais baixa.

**Engerix<sup>®</sup> B não deve ser administrada, sob nenhuma circunstância, por via intravascular.**

Deve-se inspecionar visualmente a vacina antes da administração, para detectar qualquer partícula estranha e/ou coloração. Antes do uso, **Engerix<sup>®</sup> B** deve ser bem agitada para obtenção de uma suspensão branca ligeiramente opaca. A vacina não deve ser administrada se o conteúdo tiver aparência diferente.

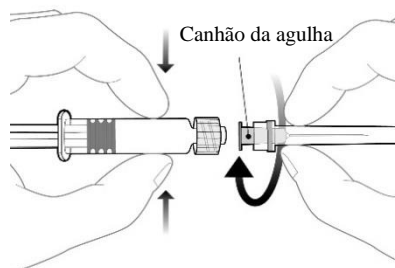
**Engerix<sup>®</sup> B** não deve ser misturada com outras vacinas.

#### **Instruções para uso da seringa**



Segure a seringa pelo corpo, não pelo êmbolo.

Remova a tampa da seringa girando-a no sentido anti-horário.



Para conectar a agulha à seringa, conecte o canhão da agulha ao adaptador Luer Lock e gire um quarto de volta no sentido horário até travar.

Não puxe o êmbolo da seringa de forma que este desconecte do corpo. Caso isso aconteça, não administre a vacina.

#### Descarte

Qualquer produto ou material residual não utilizado deve ser descartado de acordo com as diretrizes locais.

#### 9. REAÇÕES ADVERSAS

**Engerix® B** geralmente é bem tolerada.

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

O perfil de segurança apresentado abaixo é baseado em dados de mais de 5.300 indivíduos.

De acordo com a frequência, as reações adversas são classificadas como:

Muito comuns (>1/10)

Comuns (>1/100 a <1/10)

Incomuns (>1/1.000 a <1/100)

Raras (>1/10.000 a <1/1.000)

Muito raras (<1/10.000)

**Reações muito comuns (>1/10):** irritabilidade, dor e vermelhidão no local de injeção, fadiga.

**Reações comuns (>1/100 e <1/10):** perda de apetite, dor de cabeça (muito comum com a formulação de 10 mcg), sonolência, sintomas gastrointestinais (como náusea, vômito, diarreia e dor abdominal), edema no local de injeção, mal-estar, enduração, febre ( $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$ ).

**Reações incomuns (>1/1.000 a <1/100):** vertigem, mialgia, sintomas semelhantes aos da gripe.

**Reações raras (>1/10.000 e <1/1.000):** linfadenopatia, parestesia, rash, artralgia, prurido, urticária.

Em um estudo comparativo com indivíduos de 11 a 15 anos de idade, a incidência de eventos adversos locais e gerais solicitados após o regime padrão de 2 doses de **Engerix® B** 20 mcg foi similar, na maioria dos casos, à observada após o regime padrão de 3 doses de **Engerix® B** 10 mcg.

#### Dados pós-comercialização

Infecções e infestações

Meningite

Distúrbios do sistema sanguíneo e do sistema linfático

Trombocitopenia

Distúrbios do sistema imune

Anafilaxia e reações alérgicas, entre elas as reações anafilactoides e as semelhantes à doença do soro

Distúrbios do sistema nervoso

Paralisia, convulsões, hipestesia, encefalopatia, encefalite, neuropatia e neurite

Distúrbios vasculares

Hipotensão e vasculite

Distúrbios cutâneos e do tecido subcutâneo

Edema angioneurótico, líquen plano e eritema multiforme

Distúrbios do tecido musculoesquelético e do tecido conjuntivo

Artrite e fraqueza muscular

**Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.**



Engerix® B

## Modelo de texto de bula - Profissional de Saúde

### 10. 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.

**Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.**

### III – DIZERES LEGAIS

MS: 1.0107.0083

Farm. Resp.: Rafael Salles de Carvalho

CRF-RJ Nº 12108

Fabricado por: GlaxoSmithKline Biologicals S.A. – Parc de La Noire Epine – Rua Fleming 20, 1300 - Wavre – Bélgica ou GlaxoSmithKline Biologicals – Zirkusstrasse 40, D-01069 – Dresden – Alemanha filial de SmithKline Beecham Pharma GmbH & Co. KG.

Embalado por: GlaxoSmithKline Biologicals – Zirkusstrasse 40, D-01069 – Dresden – Alemanha filial de SmithKline Beecham Pharma GmbH & Co. KG ou GlaxoSmithKline Biologicals S.A. – Parc de La Noire Epine – Rua Fleming 20, 1300 – Wavre – Bélgica ou GlaxoSmithKline Biologicals – 637 Rue des Aulnois, 59230 – Saint Amand Les Eaux – França.

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

Estrada dos Bandeirantes, 8464 – Rio de Janeiro – RJ

CNPJ: 33.247.743/0001-10

### VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA



L1841\_engerixb\_susp\_inj\_GDS017



### Histórico de Alteração de Bula

Dados da Submissão Eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do Expediente	Nº Expediente	Assunto	Data do Expediente	Nº Expediente	Assunto	Data da Aprovação	Itens de bula	Versões VP/VPS	Apresentações Relacionadas
28/10/2013	0903676/13-8	10463 – PRODUTO BIOLÓGICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	28/10/2013	0903676/13-8	10463 – PRODUTO BIOLÓGICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	28/10/2013	Dizeres legais – Farmacêutico Responsável Identificação do medicamento Reações adversas Quais os males que este medicamento pode me causar? Adequação à RDC 47/09.	VP e VPS	10 MCG SUS INJ CT SER PREENCH X 0,5 ML; 20 MCG SUS INJ CT FA VD INC X 1 ML; 20 MCG SUS INJ CT SER PREENCH X 1 ML
03/07/2014	0528786/14-3	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	09/05/2014	0359082/14-8	10279 – PRODUTO BIOLÓGICO – Alteração de Texto de Bula	29/05/2014	Resultados de eficácia	VPS	10 MCG SUS INJ CT SER PREENCH X 0,5 ML; 20 MCG SUS INJ CT FA VD INC X 1 ML; 20 MCG SUS INJ CT SER PREENCH X 1 ML
20/03/2015	0245863/15-2	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	23/01/2015	0068189/15-0	10467 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão de Nome Comercial em Vacinas por Decisão Judicial	18/02/2015	<b>VPS</b> - Identificação do medicamento; - Indicações; - Resultados de eficácia; - Características farmacológicas; - Contraindicações; - Advertências e precauções; - Interações medicamentosas; - Cuidados de armazenamento do medicamento; - Posologia e modo de usar; - Reações adversas;  <b>VP</b> - Identificação do medicamento - Para que este medicamento é indicado? - Como este medicamento funciona? - Quando não devo usar este medicamento? - O que devo saber antes de usar este medicamento? - Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? - Como devo usar este medicamento?	VP e VPS	10 MCG SUS INJ CT SER PREENCH X 0,5 ML; 20 MCG SUS INJ CT FA VD INC X 1 ML; 20 MCG SUS INJ CT SER PREENCH X 1 ML
20/03/2015	0248872/15-8	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC	20/03/2015	0248872/15-8	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de	20/03/2015	Ressubmissão de bula para retificação do histórico de alteração de bula, pois o histórico da bula submetida no	VP e VPS	10 MCG SUS INJ CT SER PREENCH X 0,5 ML; 20 MCG SUS INJ CT FA VD INC X 1 ML; 20 MCG SUS INJ CT SER PREENCH

### Histórico de Alteração de Bula

Dados da Submissão Eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do Expediente	Nº Expediente	Assunto	Data do Expediente	Nº Expediente	Assunto	Data da Aprovação	Itens de bula	Versões VP/VPS	Apresentações Relacionadas
		60/12			Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12		expediente 0245863/15-2 não continha as apresentações impactadas.		X 1 ML
15/05/2015	0431372/15-1	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	15/05/2015	0431372/15-1	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	15/05/2015	<p><b>VPS</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Composição</li> <li>- 2. Resultados de Eficácia</li> <li>- 7. Cuidados de armazenamento dos medicamentos</li> <li>- Dizeres Legais.</li> </ul> <p><b>VP</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Composição</li> <li>- 5. Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento;</li> <li>- Dizeres legais.</li> </ul>	VP e VPS	10 MCG SUS INJ CT SER PREENCH X 0,5 ML; 20 MCG SUS INJ CT FA VD INC X 1 ML; 20 MCG SUS INJ CT SER PREENCH X 1 ML
28/05/2015	0474565/15-5	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	28/05/2015	0474565/15-5	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	28/05/2015	Histórico de Alteração de Bula	VP e VPS	10 MCG SUS INJ CT SER PREENCH X 0,5 ML; 20 MCG SUS INJ CT FA VD INC X 1 ML; 20 MCG SUS INJ CT SER PREENCH X 1 ML
10/08/2015	0707563/15-4	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	10/08/2015	0707563/15-4	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	10/08/2015	<p><b>VPS</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Apresentações</li> <li>- COMPOSIÇÃO</li> <li>- 1. Indicações</li> <li>- 2. Resultados de Eficácia</li> <li>3. Características farmacológicas</li> <li>4. Contraindicações</li> <li>5. Advertências e precauções</li> <li>6. Interações medicamentosas</li> <li>7. Cuidados de armazenamento dos medicamentos</li> <li>8. Posologia e modo de usar</li> <li>9. Reações adversas</li> </ul> <p><b>VP</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Apresentações</li> <li>- Composição</li> <li>- 1. Para que este medicamento é indicado?</li> <li>- 2. Como este medicamento</li> </ul>	VP e VPS	10 MCG SUS INJ CT SER PREENCH X 0,5 ML; 20 MCG SUS INJ CT FA VD INC X 1 ML; 20 MCG SUS INJ CT SER PREENCH X 1 ML

### Histórico de Alteração de Bula

Dados da Submissão Eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do Expediente	Nº Expediente	Assunto	Data do Expediente	Nº Expediente	Assunto	Data da Aprovação	Itens de bula	Versões VP/VPS	Apresentações Relacionadas
							funciona? - 3. Quando não devo usar este medicamento? - 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? - 5. Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? - 6. Como devo usar este medicamento?		
21/09/2015	0838026/15-1	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	21/09/2015	0838026/15-1	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	21/09/2015	<b>VPS</b> - Apresentação - 8. Posologia e modo de usar  <b>VP</b> - Apresentação - 6. Como devo usar este medicamento?	VP e VPS	10 MCG SUS INJ CT SER PREENCH X 0,5 ML; 20 MCG SUS INJ CT SER PREENCH X 1 ML
04/12/2017	2257365/17-8	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	18/12/2015	1101472/15-5	10393 PRODUTO BIOLÓGICO - Atualização de especificações e método analítico do princípio ativo, do produto a granel, do produto terminado, do adjuvante e dos estabilizantes que não constam em compêndio oficial	13/11/2017	<b>VPS</b> - Composição  <b>VP</b> - Composição	VP e VPS	10 MCG SUS INJ CT SER PREENCH X 0,5 ML; 20 MCG SUS INJ CT SER PREENCH X 1 ML
16/04/2020	1164591/20-1	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	16/04/2020	NA	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	16/04/2020	<b>VPS:</b> - Apresentação - Composição - 8. Posologia e modo de usar - 9. Reações adversas - Dizeres Legais: Farmacêutico Responsável  <b>VP:</b> - Apresentação - Composição - 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? - 6. Como devo usar este	VP e VPS	10 MCG SUS INJ CT SER PREENCH X 0,5 ML; 20 MCG SUS INJ CT SER PREENCH X 1 ML

### Histórico de Alteração de Bula

Dados da Submissão Eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do Expediente	Nº Expediente	Assunto	Data do Expediente	Nº Expediente	Assunto	Data da Aprovação	Itens de bula	Versões VP/VPS	Apresentações Relacionadas
							medicamento? - Dizeres Legais: Farmacêutico Responsável		
21/10/2020	3658707/20-9	PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	24/09/2020	3281123/20-3	10397 - PRODUTO BIOLÓGICO - Exclusão do local de fabricação do produto a granel	24/09/2020	<b>VPS:</b> - 9. Reações adversas - Dizeres Legais  <b>VP:</b> - Dizeres Legais	VP e VPS	10 MCG SUS INJ CT SER PREENCH X 0,5 ML  20 MCG SUS INJ CT SER PREENCH X 1 ML
			24/09/2020	3281045/20-8	10401 - PRODUTO BIOLÓGICO - Exclusão do local de fabricação do produto em sua embalagem primária	24/09/2020			
26/11/2020	4174602/20-3	PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	19/11/2020	4094022/20-5	1688 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão do Local de Fabricação do Produto em sua Embalagem Secundária	19/11/2020	<b>VPS:</b> - Dizeres Legais  <b>VP:</b> - Dizeres Legais	VP e VPS	10 MCG SUS INJ CT SER PREENC VD TRANS X 0,5 ML;  20 MCG SUS INJ CT SER PREENC VD TRANS X 1 ML
11/02/2021	0558991/21-6	PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	28/01/2021	0379349/21-4	11979 - PRODUTOS BIOLÓGICOS - 41. Alteração de instalação de fabricação do produto terminado - Menor (*)	28/01/2021	<b>VPS:</b> - Dizeres Legais  <b>VP:</b> - 8. Quais os males que este medicamento pode me causar? - Dizeres Legais	VP e VPS	10 MCG SUS INJ CT SER PREENC VD TRANS X 0,5 ML;  20 MCG SUS INJ CT SER PREENC VD TRANS X 1 ML
26/03/2021	1163380/21-8	PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	23/07/2020	2416804/20-1	1513 - PRODUTO BIOLÓGICO - Alteração dos cuidados de conservação	22/03/2021	<b>VPS:</b> - 7. Cuidados de Armazenamento do Medicamento  <b>VP:</b> - 5. Onde, Como e Por quanto tempo posso guardar este medicamento?	VP e VPS	10 MCG SUS INJ CT SER PREENC VD TRANS X 0,5 ML;  20 MCG SUS INJ CT SER PREENC VD TRANS X 1 ML

### Histórico de Alteração de Bula

Dados da Submissão Eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do Expediente	Nº Expediente	Assunto	Data do Expediente	Nº Expediente	Assunto	Data da Aprovação	Itens de bula	Versões VP/VPS	Apresentações Relacionadas
15/10/2021	4080877/21-8	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	—	—	—	—	<b>VPS:</b> - 2. Resultados de Eficácia	VPS	10 MCG SUS INJ CT SER PREENC VD TRANS X 0,5 ML;  20 MCG SUS INJ CT SER PREENC VD TRANS X 1 ML
07/03/2024	NA	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	13/12/2022	5046649/22-6	11956 - PRODUTOS BIOLÓGICOS - 66. Modificação na embalagem primária (por exemplo, novo revestimento, tampa, tipo de vidro) - Moderada	31/07/2023	<b>VPS:</b> - Apresentações - 5. Advertências e Precauções - 8. Posologia e Modo de Usar - III – Dizeres Legais  <b>VP:</b> - Apresentações - III – Dizeres Legais	VP e VPS	10 MCG SUS INJ CT SER PREENC VD TRANS X 0,5 ML;  20 MCG SUS INJ CT SER PREENC VD TRANS X 1 ML