

RECOMBIVAX[®] HB
vacina hepatite B (recombinante)

Merck Sharp & Dohme Farmacêutica Ltda.

Suspensão Injetável

5 e 10 mcg



IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

RECOMBIVAX® HB vacina hepatite B (recombinante)

APRESENTAÇÕES

RECOMBIVAX® HB é uma suspensão injetável estéril apresentada nas seguintes formulações:

- 5 mcg de antígeno de superfície da hepatite B: 1 frasco-ampola de dose única com 0,5 mL.
- 10 mcg de antígeno de superfície da hepatite B: 1 frasco-ampola de dose única com 1,0 mL.

USO INTRAMUSCULAR

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Ingredientes ativos: cada dose de 0,5 mL contém 5 mcg de antígeno de superfície da hepatite B e cada dose de 1,0 mL contém 10 mcg de antígeno de superfície da hepatite B.

Excipientes: sulfato de hidroxifosfato de alumínio amorfo, cloreto de sódio, borato de sódio e água para injetáveis. A vacina pode conter traços de formaldeído.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Todas as formulações de RECOMBIVAX® HB são indicadas para a imunização contra a infecção causada por todos os subtipos conhecidos do vírus da hepatite B.

RECOMBIVAX® HB deve também prevenir a hepatite D (causada pelo vírus delta), visto que a hepatite D não ocorre na ausência da infecção por hepatite B.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Numerosos estudos epidemiológicos demonstraram que as pessoas que desenvolvem anti-HBs após infecção ativa pelo vírus da hepatite B estão protegidos contra a doença na reexposição ao vírus.

Os estudos clínicos estabeleceram que, quando injetada no músculo deltoide, RECOMBIVAX® HB induziu níveis de anticorpos em 96% dos 1.213 adultos saudáveis que receberam a dose recomendada no esquema de três doses. A resposta de anticorpos variou de acordo com a idade; um nível protetor de anticorpos foi induzido em 98% dos 787 adultos jovens entre 20-29 anos de idade, em 94% dos 249 adultos entre 30-39 anos de idade e em 89% dos 177 adultos com idade \geq 40 anos. Estudos com a vacina de hepatite B derivada do plasma mostraram que uma taxa de resposta à vacina inferior (81%) pode ser obtida se a vacina é administrada com uma injeção na nádega. As taxas de soroconversão e a média geométrica dos títulos de anticorpos foram medidas 1 a 2 meses depois da terceira dose. Um nível protetor de anticorpos (anti-HBs) foi definido como 10 ou mais unidades de radioimunoensaio (SRU – Sample Ratio Unit) determinadas por radioimunoensaio ou positivo por imunensaio enzimático. Obs.: 10 SRU são comparáveis a 10 mIU/mL de anticorpos.

RECOMBIVAX® HB é altamente imunogênica em indivíduos jovens. Em estudos clínicos, 99% das 94 crianças abaixo de 1 ano de idade nascidas de mães não portadoras, 96% das 46 crianças de 1 a 10 anos de idade e 99% dos 112 adolescentes de 11 a 19 anos de idade desenvolveram nível protetor de anticorpos após o esquema de três doses da vacina.

A eficácia protetora de três doses de 5 mcg de RECOMBIVAX® HB foi demonstrada em recém-nascidos de mães soropositivas para HBsAg e HBeAg (um complexo antigênico núcleo-associado que está correlacionado com alta infectividade). Em um estudo clínico de recém-nascidos que receberam uma dose de imunoglobulina humana anti-hepatite B ao nascerem seguido do esquema recomendado de três doses de RECOMBIVAX® HB, não ocorreu infecção crônica em 96% dos 130 recém-nascidos após nove meses de acompanhamento. A eficácia estimada na prevenção da infecção crônica pelo vírus da hepatite B foi de 95% em comparação com a taxa de infecção em controles históricos não tratados. Um número significativamente menor de recém-nascidos tornou-se cronicamente infectado quando foi administrada uma dose de imunoglobulina humana anti-hepatite B logo após o nascimento, seguido do esquema recomendado de três doses de RECOMBIVAX® HB, em comparação com controles históricos que receberam apenas uma única dose de imunoglobulina da hepatite B. O teste para HBsAg e anti-HBs é recomendado aos 12-15 meses de idade. Se o HBsAg não for detectável e o anti-HBs estiver presente, a criança estará protegida.

Conforme demonstrado no estudo acima, a imunoglobulina humana anti-hepatite B, quando administrada simultaneamente com RECOMBIVAX® HB em locais diferentes do corpo, não interferiu na indução de anticorpos protetores contra o vírus da hepatite B estimulada pelo esquema de três doses da vacina.

Para adolescentes (11 a 15 anos de idade), a imunogenicidade de um esquema de duas doses (10 mcg nos meses 0 e 4-6) foi comparada à do esquema-padrão de três doses (5 mcg nos meses 0, 1 e 6) em um estudo multicêntrico, aberto e randomizado. A proporção de adolescentes tratados com o esquema de duas doses que desenvolveram nível protetor de anticorpos um mês após a última dose (99% de 255 indivíduos) parece ser semelhante à obtida entre adolescentes que receberam o esquema de três doses (98% de 121 indivíduos). Após os adolescentes (11 a 15 anos de idade) terem recebido a primeira dose de 10 mcg do esquema de duas doses, a proporção que desenvolveu nível protetor de anticorpos foi de aproximadamente 72%.

Até o momento, a duração do efeito protetor da RECOMBIVAX® HB em indivíduos saudáveis vacinados é desconhecida e a necessidade de doses de reforço ainda não foi definida. No entanto o acompanhamento de longo prazo (5 a 9 anos) de aproximadamente 3.000 vacinados de alto risco (recém-nascidos de mães portadoras, homossexuais do sexo masculino, nativos do Alasca) que desenvolveram título de anticorpos anti-HBs \geq 10 mIU/mL após receberem uma vacina semelhante derivada de plasma em intervalos de 0, 1 e 6 meses demonstrou que nenhum indivíduo desenvolveu infecção clinicamente aparente pelo vírus da hepatite B e que 5 indivíduos desenvolveram antigenemia, muito embora até metade dos indivíduos não tenha conseguido manter o título nesse nível. A persistência da memória imunológica induzida pela vacina entre os indivíduos saudáveis vacinados que responderam a um curso primário de vacina de hepatite B, recombinante ou derivada de plasma, foi demonstrada pela resposta anamnésica de anticorpo a uma dose de reforço da vacina hepatite B (recombinante) administrada após 5 a 12 anos. Os dados de um estudo de acompanhamento mostraram que um grupo de adolescentes e adultos imunizados 13 anos antes com uma série primária de RECOMBIVAX® HB, incluindo vários indivíduos cujo nível de anticorpos havia caído subsequentemente abaixo de 10 mIU/mL, retiveram a memória imunológica e foram capazes de apresentar resposta secundária de anticorpo vigorosa a uma dose de reforço de RECOMBIVAX® HB.

Os relatos de literatura descreveram uma forma mais virulenta de hepatite B associada à superinfecções ou coinfeções pelo vírus delta, um vírus de RNA incompleto. O vírus delta pode infectar e causar doença apenas em pessoas infectadas pelo vírus da hepatite B, uma vez que este vírus requer uma capa de HBsAg para se tornar infeccioso. Portanto as pessoas imunes à infecção pelo vírus da hepatite B também devem ser imunes à infecção pelo vírus delta.

Intercambialidade entre as vacinas de hepatite B derivadas do plasma e recombinantes

Um estudo clínico demonstrou que, em recém-nascidos saudáveis, um esquema de vacina de hepatite B pode ser iniciado com outra vacina de hepatite B atualmente aprovada e completado com RECOMBIVAX® HB.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

RECOMBIVAX® HB é uma vacina não infecciosa de subunidade viral, que consiste no antígeno de superfície (AgHBs) do vírus da hepatite B produzido em células de levedura. Uma fração do gene do vírus da hepatite B, que codifica o AgHBs, é clonada no interior da levedura e a vacina hepatite B é produzida a partir de culturas dessa cepa de levedura recombinante, de acordo com os métodos desenvolvidos nos Laboratórios de Pesquisa da Merck Sharp & Dohme, LLC, Rahway, NJ, USA.

O antígeno é extraído e purificado a partir de culturas de fermentação de uma cepa recombinante da levedura *Saccharomyces cerevisiae*, que contém o gene para o subtipo *adw* do AgHBs. A proteína AgHBs é liberada pela ruptura das células da levedura e é purificada por uma série de métodos físicos e químicos.

Cada dose contém menos de 1% de proteína de levedura. A proteína purificada é tratada com tampão de fosfato com formaldeído e então coprecipitada com alumínio (sulfato de alumínio potássico) para formar uma quantidade de vacina com o adjuvante sulfato de hidroxifosfato de alumínio amorfo. Foi demonstrado que a vacina produzida pelo método da Merck Sharp & Dohme, LLC, Rahway, NJ, USA é comparável à vacina derivada de plasma em termos de eficácia protetora (chimpanzês e humanos).

A vacina hepatite B, preparada a partir de culturas de levedura recombinante, é isenta de associação com sangue humano ou hemoderivados.

Cada lote da vacina hepatite B é testado quanto à esterilidade.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Hipersensibilidade à levedura ou a qualquer componente da vacina.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Pessoas com imunodeficiência ou sob terapia imunossupressora requerem doses mais altas da vacina e sua resposta imunológica é inferior à dos indivíduos saudáveis.

Em razão do longo período de incubação da hepatite B, é possível que infecção pelo vírus da hepatite B, não diagnosticada, já esteja presente na ocasião da administração de RECOMBIVAX® HB. Nesses indivíduos, a vacina pode não prevenir a hepatite B.

Pacientes que desenvolvem sintomas sugestivos de hipersensibilidade após uma injeção não devem receber outras injeções de RECOMBIVAX® HB (veja 4. CONTRAINDICAÇÕES).

Tenha cuidado ao vacinar indivíduos sensíveis ao látex uma vez que a tampa do frasco contém borracha de látex natural seco que pode causar reações alérgicas.

Assim como com qualquer vacina parenteral, deve-se ter epinefrina disponível para uso imediato, para a eventualidade de ocorrer uma reação anafilática.

Qualquer infecção ativa grave é razão para postergar o uso de RECOMBIVAX® HB, exceto quando, na opinião do médico, a não utilização da vacina implicar maior risco.

Deve-se ter cautela e recursos apropriados ao administrar RECOMBIVAX® HB a indivíduos com comprometimento grave do sistema cardiopulmonar ou a indivíduos nos quais uma reação febril ou sistêmica pode impor risco significativo.

Gravidez e lactação: categoria de risco C. Não foram conduzidos estudos bem controlados em mulheres grávidas. A vacina deve ser administrada a mulheres grávidas apenas se o potencial benefício justificar o potencial de risco para o feto. Não foram realizados estudos de reprodução animal com RECOMBIVAX® HB.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Ainda não se sabe se RECOMBIVAX® HB é excretada no leite materno. Muitos medicamentos são excretados no leite materno, portanto deve-se administrar com cautela a vacina a nutrízes. No entanto estudos com RECOMBIVAX® HB em 12 nutrízes não revelaram evidências de que o antígeno vacinal seja excretado.

Uso pediátrico: demonstrou-se que RECOMBIVAX® HB é geralmente bem tolerada e altamente imunogênica em recém-nascidos e crianças de todas as idades; em recém-nascidos, os anticorpos transferidos pela mãe não interferem na resposta imunológica [veja 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR (posologia pediátrica recomendada e posologia recomendada para recém-nascidos de mães AgHBs positivas)].

Uso em idosos: estudos clínicos iniciais com RECOMBIVAX® HB não incluíram número suficiente de pacientes com idade igual ou superior a 65 anos para determinar se eles respondem de maneira diferente dos pacientes mais jovens. Entretanto, em estudos posteriores com RECOMBIVAX® HB foi demonstrado que uma resposta imunológica e níveis de seroproteção menores podem ser esperadas em pessoas com mais de 60 anos de idade.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Pessoas com imunodeficiência ou em terapia imunossupressora requerem doses mais altas da vacina e sua resposta imunológica é inferior a dos indivíduos saudáveis.

Uso com outras vacinas: resultados de estudos clínicos indicam que RECOMBIVAX® HB pode ser administrada concomitantemente com a vacina adsorvida difteria, tétano e pertussis; a vacina poliomielite (oral); a vacina sarampo, caxumba, rubéola; a vacina *Haemophilus influenzae* B (conjugada) ou a dose de reforço de DTPa (difteria, tétano e pertussis acelular), utilizando-se locais do corpo e seringas diferentes. Não se demonstrou comprometimento da resposta imunológica a esses antígenos quando testados individualmente. Devem-se utilizar locais e seringas diferentes para administração simultânea de vacinas injetáveis.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar sob refrigeração (temperatura entre 2 e 8°C). **Não congelar**, pois o congelamento destrói a potência da vacina. Proteger da luz. O armazenamento abaixo ou acima da temperatura recomendada pode reduzir a potência.

Prazo de validade: 36 meses após a data de fabricação impressa na embalagem.

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

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

O frasco-ampola de dose única da vacina, uma vez perfurado, deve ter seu conteúdo utilizado prontamente e depois ser descartado.

Aparência: após homogeneização completa, a vacina apresenta-se como uma suspensão branca, 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

NÃO ADMINISTRAR POR VIA INTRAVENOSA OU INTRADÉRMICA

RECOMBIVAX® HB 5 mcg/0,5 mL e 10 mcg/1,0 mL NÃO É INDICADA PARA PACIENTES EM PRÉ-DIÁLISE/DIÁLISE.

RECOMBIVAX® HB deve ser administrada por via intramuscular.

Para adultos e adolescentes o músculo deltoide é o local preferencial para injeção intramuscular.

Para recém-nascidos e crianças, a área anterolateral da coxa é o local recomendado para injeção intramuscular.

Há dados sugerindo que aplicações feitas nas nádegas frequentemente atingem apenas o tecido adiposo, não alcançando o tecido muscular. As injeções aplicadas dessa maneira têm resultado em taxas de soroconversão mais baixas do que o esperado.

RECOMBIVAX® HB pode ser administrada por via subcutânea em pessoas com risco de hemorragia após administrações intramusculares. Entretanto, quando outras vacinas adsorvidas em hidróxido de alumínio foram administradas por via subcutânea, observou-se maior incidência de reações locais, incluindo a formação de nódulos subcutâneos. Portanto deve-se utilizar essa via apenas em pessoas com risco de hemorragia após administrações intramusculares (por exemplo, hemofílicos).

AGITE BEM ANTES DE USAR. É NECESSÁRIO AGITAÇÃO CUIDADOSA DO FRASCO IMEDIATAMENTE ANTES DA ADMINISTRAÇÃO PARA MANTER A VACINA EM SUSPENSÃO.

A vacina deve ser administrada como fornecida; não é necessário diluir ou reconstituir. Deve-se utilizar a dose total recomendada.

NOTA: uma vez que o frasco-ampola de dose única tiver sido perfurado, a vacina nele contida deve ser utilizada prontamente e o frasco-ampola deve ser descartado.

É importante utilizar, para cada paciente, seringas e agulhas estéreis e descartáveis para evitar a transmissão da hepatite e de outros agentes infecciosos.

Produtos de uso parenteral devem ser inspecionados antes da administração, visando à detecção de material particulado e de alterações da coloração.

RECOMBIVAX® HB, após homogeneização completa, apresenta-se como uma suspensão branca, ligeiramente opaca.

Esquema de três doses

A vacinação consiste em três doses administradas de acordo com o seguinte esquema:

1ª aplicação: na data escolhida;

2ª aplicação: 1 mês após a primeira dose;

3ª aplicação: 6 meses após a primeira dose.

Dentro de limites, o momento das aplicações sucessivas pode ser ajustado para acomodar uma variedade de necessidades, como a coadministração com outras vacinas.

Para recém-nascidos de mães AgHBs positivas ou com situação sorológica para AgHBs desconhecida, as recomendações quanto ao tratamento estão descritas nos itens: **Posologia para recém-nascidos de mães AgHBs positivas** e **Posologia para recém-nascidos de mães cuja sorologia para o AgHBs é desconhecida**.

Um intervalo de no mínimo um mês deve separar as aplicações sucessivas da vacina. Esquemas acelerados de três doses (por exemplo, 0, 1, 2 meses; 0, 2, 4 meses) podem induzir à proteção por anticorpos mais cedo numa proporção ligeiramente maior de vacinados. No entanto esquemas que estendem o intervalo de tempo entre a segunda e terceira aplicações (por exemplo, 0, 1, 6 meses; 0, 1, 12 meses) irão finalmente soroconverter proporção similar de vacinados, enquanto induzem substancialmente a concentrações mais elevadas de anticorpos do que os esquemas acelerados.

Esquema de duas doses – Adolescentes (11 a 15 anos de idade)

Um esquema alternativo de duas doses de 10 mcg está à disposição para a vacinação de rotina de adolescentes (11 a 15 anos de idade), de acordo com o seguinte esquema:

1ª aplicação: na data escolhida.

2ª aplicação: 4 a 6 meses mais tarde.

Os esquemas posológicos de RECOMBIVAX® HB para populações específicas, independentemente do risco de infecção pelo vírus da hepatite B, encontram-se resumidos na tabela 1.

Tabela 1

| Grupo | Dose/Esquema ⁺⁺ |
|--|--------------------------------------|
| Recém-nascidos ⁺ , crianças, adolescentes ^{††} | 5 mcg (0,5 mL) 3 doses de 5 mcg |
| Adultos ≥ 20 anos de idade | 10 mcg (1,0 mL) 3 doses de 10 mcg |

⁺ Recém-nascidos de mães AgHBs negativas.

⁺⁺ Se a formulação sugerida não estiver disponível, a dose adequada pode ser obtida de outra formulação, desde que o volume total administrado da vacina não exceda 1,0.

^{††} Adolescentes (11 a 15 anos de idade) podem receber um dos seguintes esquemas: 3 doses de 5 mcg ou 2 doses de 10 mcg.

Posologia para recém-nascidos de mães AgHBs positivas

Recém-nascidos de mães AgHBs positivas têm alto risco de tornarem-se portadores crônicos do vírus da hepatite B e de desenvolverem sequelas crônicas da infecção por tal vírus. Estudos bem controlados mostraram que a administração de três doses de 0,5 mL de imunoglobulina humana anti-hepatite B desde o nascimento é 75% eficaz na prevenção do estado de portador crônico nesses recém-nascidos durante o primeiro ano de vida. A proteção é transitória nessas circunstâncias e a eficácia da imunoglobulina humana anti-hepatite B administrada passivamente diminui em seguida. Os resultados de estudos clínicos indicam que a administração de uma dose de 0,5 mL de imunoglobulina humana anti-hepatite B ao nascer e três doses de 5 mcg (0,5 mL) de RECOMBIVAX® HB, sendo a primeira aplicada na primeira semana após o nascimento, foi 96% eficaz na prevenção do estado de portador crônico nos recém-nascidos de mães AgHBs e AgHBe positivas. Testes para AgHBs e anti-HBs são recomendados aos 12-15 meses para monitorar se a terapia teve sucesso. Se o AgHBs não é detectável e o anti-HBs está presente, a criança foi protegida.

A posologia recomendada aos recém-nascidos de mães AgHBs positivas está descrita na tabela 2.

Tabela 2

| TRATAMENTO | Nascimento | 1 Mês | 6 Meses |
|---------------------------------------|----------------------|-------|---------|
| RECOMBIVAX® HB | 5 mcg ^{†††} | 5 mcg | 5 mcg |
| Imunoglobulina humana anti-hepatite B | 0,5 mL | -- | -- |

^{†††} A primeira dose de RECOMBIVAX® HB deve ser administrada ao nascer e ao mesmo tempo que a imunoglobulina humana anti-hepatite B, mas deve ser aplicada na região ântero-lateral da coxa oposta.

Posologia para recém-nascidos de mães cuja sorologia para o AgHBs é desconhecida

Quando o AgHBs da mãe for desconhecido, a vacinação deve ser iniciada assim que possível com uma dose de 5 mcg da vacina. Se em 7 dias após o parto a mãe for determinada AgHBs positivo, a criança deverá receber, imediatamente, uma dose de imunoglobulina humana anti-hepatite B; a série de vacinação deverá ser completada com doses de 5 mcg. Se o teste de antígeno do AgHBs for negativo para a mãe, a série de vacinação deverá ser completada com doses de 5 mcg.

Revacinação para os indivíduos que não respondem ao tratamento

Quando as pessoas que não respondem (anti-HBs < 10 IU/l) à primeira série de vacinação são revacinadas, 15-25% têm resposta adequada de anticorpos depois de uma dose adicional e 30-50%, depois de três doses adicionais. No entanto, em razão da insuficiência das informações referentes ao perfil de segurança de RECOMBIVAX® HB quando doses adicionais em excesso das séries de duas ou três doses são administradas, a revacinação até a conclusão da série primária não é recomendada rotineiramente. A revacinação deve ser considerada para indivíduos sob alto risco, depois de avaliados os benefícios da vacinação contra o potencial risco de reações adversas locais ou sistêmicas.

Exposição provável ou conhecida ao antígeno da hepatite B

Não há estudos prospectivos atestando a eficácia da combinação da imunoglobulina humana anti-hepatite B com RECOMBIVAX® HB para prevenir a hepatite B clínica após exposição de membranas mucosas ou a exposição percutânea ou ocular ao vírus da hepatite B. No entanto, como a maioria das pessoas assim expostas (por exemplo, profissionais da área de saúde) é candidata à vacinação com RECOMBIVAX® HB e sendo a combinação da imunoglobulina humana anti-hepatite B com a vacina mais eficaz que a imunoglobulina isoladamente em exposições perinatais, são recomendadas as seguintes diretrizes para pessoas que foram expostas ao vírus da hepatite B nessas situações: (1) exposição de membrana mucosa, percutânea (picada de agulha) ou ocular a sangue presumível ou sabidamente contaminado pelo antígeno da hepatite B, (2) mordidas de indivíduos presumível ou sabidamente AgHBs positivos, que penetram a pele ou (3) contato sexual íntimo com indivíduos presumível ou sabidamente AgHBs positivos.

A imunoglobulina humana anti-hepatite B (0,06 mL/kg) deve ser administrada imediatamente após a exposição e no período de 24 horas, se possível. RECOMBIVAX® HB, na dose apropriada para a idade (veja **8. POSOLOGIA E MODO DE USAR**), deve ser administrada por via intramuscular no período de sete dias após a exposição; a segunda e a terceira doses devem ser administradas um e seis meses após a primeira dose, respectivamente.

Revacinação

A duração do efeito protetor de RECOMBIVAX® HB em vacinados saudáveis é desconhecida até o momento e a necessidade de doses de reforço não está definida.

9. REAÇÕES ADVERSAS

RECOMBIVAX® HB é geralmente bem tolerada. Não foram relatadas reações adversas que pudessem estar relacionadas às alterações nos títulos de anticorpos contra levedura durante os estudos clínicos. Assim como com qualquer vacina, existe a possibilidade de que o uso em larga escala revele reações adversas não observadas em estudos clínicos.

Num grupo de estudos, 1.636 doses de RECOMBIVAX® HB foram administradas a 653 recém-nascidos e crianças (de até 10 anos de idade) saudáveis, que foram monitoradas por cinco dias depois de cada dose. Foram relatadas reações adversas no local da aplicação (incluindo eritema e edema) e queixas sistêmicas após 8% e 17% das aplicações, respectivamente.

As reações adversas sistêmicas mais frequentemente relatadas (> 1% das aplicações), em ordem decrescente de frequência, foram irritabilidade, cansaço, febre (> 38°C oral equivalente), choro, diarreia, vômito, diminuição do apetite e insônia.

Em um estudo que comparou o esquema de três doses (5 mcg) com o de duas doses (10 mcg) de RECOMBIVAX® HB em adolescentes, a frequência global de reações adversas e queixas sistêmicas, em geral, foi semelhante.

Em um grupo de estudos no qual 3.258 doses de 10 mcg de RECOMBIVAX® HB foram administradas a 1.252 adultos saudáveis monitorados por cinco dias depois de cada dose, foram relatadas as seguintes reações adversas:

- Incidência ≥ 1% das aplicações

Reações locais: reações no local da injeção, consistindo principalmente em irritação local, incluindo dor, aumento da sensibilidade, prurido, eritema, equimose, edema, calor e endurecimento.

Corpo como um todo: as reclamações mais frequentes incluem fadiga/astenia, mal-estar, febre (≥ 38°C).

Sistema Nervoso: cefaleia.

Sistema Digestivo: náuseas, diarreia.

Sistema Respiratório: faringite, infecção das vias aéreas superiores.

- Incidência < 1% das aplicações

Corpo como um todo: sudorese, calafrios, rubor facial, sensação de dor e de calor.

Pele: prurido, erupções cutâneas, urticária, angioedema.

Sistema Digestivo: vômitos, dores/cólicas abdominais, dispepsia, diminuição do apetite.

Sistema Musculoesquelético: mialgia, artralgia, dor lombar, dor cervical, dor nos ombros, rigidez da nuca.

Sistema Nervoso: delírio, vertigem/tontura, parestesia.

Sistema Respiratório: rinite, tosse, resfriado.

Órgãos dos sentidos: dor de ouvido.

Sistema Sanguíneo/Linfático: linfadenopatia.

Psiquiátricos/Comportamental: insônia/distúrbio do sono.

Sistema Urogenital: disúria.

Sistema Cardiovascular: hipotensão.

- Outras reações adversas

As seguintes reações adversas foram relatadas após a comercialização; entretanto, em muitos casos, a relação de causalidade não foi estabelecida.

Hipersensibilidade: anafilaxia e sintomas de hipersensibilidade imediata, incluindo edema, dispneia, desconforto torácico, broncoespasmo ou palpitação foram relatados nas primeiras horas após a vacinação. Relatou-se síndrome aparente de hipersensibilidade (semelhante à doença do soro) de início tardio (dias ou semanas após a vacinação), que incluía artrite (geralmente transitória) e reações dermatológicas, como eritemamultiforme, equimose e eritema nodoso (veja **5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**).

Sistema Imunológico: vasculite e poliarterite nodosa.

Pele: alopecia, eczema.

Sistema Musculoesquelético: artrite e dor nas extremidades.

Sistema Nervoso: neuropatia periférica, incluindo paralisia de Bell, síndrome de Guillain-Barré, exacerbação da esclerose múltipla, esclerose múltipla, neurite óptica, convulsão, convulsão febril, encefalite, síncope vasovagal.

Órgãos dos sentidos: zumbido, uveíte.

Sistema Hematológico: aumento da velocidade de hemossedimentação, trombocitopenia.

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

10. SUPERDOSE

Não há dados disponíveis sobre superdose.

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

DIZERES LEGAIS

MS 1.0171.0215

Farm. Resp.: Fernando C. Lemos - CRF-SP nº 16.243

Importado por:

Merck Sharp & Dohme Farmacêutica Ltda.

Av. Dr. Chucri Zaidan, 296 - São Paulo/SP

CNPJ: 03.560.974/0001-18 - Indústria Brasileira

CONECTA MSD 0800-0122232

e-mail: online@merck.com

Site: msd.com.br

Fabricado por:

Merck Sharp & Dohme LLC

West Point, EUA

Embalado por:

Organon Farmacêutica Ltda.

Rua 13 de Maio, 1.161 – Sousas, Campinas/SP

Venda sob prescrição médica.

RECOMBIVAX® HB_BU12_022023_VPS



Copyright © 2023 Merck & Co., Inc., Rahway, NJ, EUA, e suas afiliadas.

Todos os direitos reservados.

Anexo B

Histórico de Alterações da Bula

| Dados da submissão eletrônica | | | Dados da petição/notificação que altera a bula | | | | Dados das alterações de bulas | | |
|-------------------------------|------------------|---|--|------------------|--|-------------------|--|------------------|---|
| Data do expediente | Nº do expediente | Assunto | Data do expediente | Nº do expediente | Assunto | Data de aprovação | Itens de bula | Versões (VP/VPS) | Apresentações relacionadas |
| 11/11/2013 | 0946303/13-8 | 10463 – PRODUTO BIOLÓGICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12 | N/A | N/A | N/A | N/A | - Adequação à RDC 47/09 e atualizações de informações dos itens: - APRESENTAÇÕES - COMPOSIÇÃO - 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS - DIZERES LEGAIS | VPS | 1 FRASCO-AMPOLA DE VACINA COM 0,5 ML E 1,0 ML |
| 27/04/2015 | 0361722/15-0 | 10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 13/02/2015 | 0139911/15-0 | 10279 – PRODUTO BIOLÓGICO – Alteração de texto de bula | 13/04/2015 | - COMPOSIÇÃO - 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA - 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS - 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR - 9. REAÇÕES ADVERSAS - DIZERES LEGAIS | VPS | 1 FRASCO-AMPOLA DE VACINA COM 0,5 ML E 1,0 ML |

| | | | | | | | | | |
|------------|--------------|---|------------|--------------|---|------------|--|-----|---|
| 16/12/2015 | 1094405/15-2 | 10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 09/11/2015 | 0975812/15-7 | 10467 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão de nome comercial em vacinas por decisão judicial | 30/11/2015 | - APRESENTAÇÕES - 1. INDICAÇÕES - 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA - 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - 4. CONTRAINDICAÇÕES - 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS - 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 9. REAÇÕES ADVERSAS - DIZERES LEGAIS | VPS | 1 FRASCO-AMPOLA DE VACINA COM 0,5 ML E 1,0 ML |
| 28/06/2019 | 0571417/19-6 | 10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 28/03/2019 | 0283991/19-1 | 1513 - Alteração dos cuidados de conservação | 27/05/2019 | - 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO - 9. REAÇÕES ADVERSAS - DIZERES LEGAIS | VPS | 1 FRASCO-AMPOLA DE VACINA COM 0,5 ML E 1,0 ML |
| 08/02/2021 | 0513013/21-1 | 10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | N/A | N/A | N/A | N/A | - 9. REAÇÕES ADVERSAS | VPS | 1 FRASCO-AMPOLA DE VACINA COM 0,5 ML E 1,0 ML |
| 15/02/2022 | 0547981/22-8 | 10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 21/09/2021 | 3746372/21-1 | 10303 - PRODUTO BIOLÓGICO - Solicitação de Transferência de Titularidade de Registro (Cisão de Empresa) | 16/11/2021 | - DIZERES LEGAIS | VPS | 1 FRASCO-AMPOLA DE VACINA COM 0,5 ML E 1,0 ML |
| 20/12/2022 | 5071110/22-9 | 10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | N/A | N/A | N/A | N/A | - DIZERES LEGAIS | VPS | 1 FRASCO-AMPOLA DE VACINA COM 0,5 ML E 1,0 ML |

| | | | | | | | | | |
|---|---|---|-----|-----|-----|-----|--|-----|---|
| - | - | 10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | N/A | N/A | N/A | N/A | - DIZERES LEGAIS (Inclusão frase de Copyright) | VPS | 1 FRASCO-AMPOLA DE VACINA COM 0,5 ML E 1,0 ML |
|---|---|---|-----|-----|-----|-----|--|-----|---|