

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Engerix-B 20 microgramos/1 ml

Para el vial:

Suspensión inyectable

Para la jeringa precargada:

Suspensión inyectable en jeringa precargada

Vacuna de hepatitis B (ADNr, adsorbida) (VHB)

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

1 dosis (1 ml) contiene:

Antígeno de superficie de la hepatitis B <sup>1, 2</sup> 20 microgramos

<sup>1</sup>Adsorbido en hidróxido de aluminio hidratado Total: 0,50 miligramos Al<sup>3+</sup>

<sup>2</sup>Producido en células de levadura (*Saccharomyces cerevisiae*) por tecnología de ADN recombinante

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Para el vial:

Suspensión inyectable.

Para la jeringa precargada:

Suspensión inyectable en jeringa precargada.

La suspensión es blanca turbia.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1. Indicaciones terapéuticas

Engerix-B está indicado para la inmunización activa de personas no inmunes a partir de los 16 años de edad frente a la infección por el virus de la hepatitis B (VHB) causada por todos los subtipos conocidos. Los grupos de población susceptibles de inmunización vienen determinados por las recomendaciones oficiales.

Mediante la inmunización con Engerix-B también se puede esperar la prevención de la hepatitis D (causada por el agente delta), dado que ésta no se produce en ausencia de una infección de hepatitis B..

#### 4.2. Posología y forma de administración

##### Posología

*Dosis*

Engerix-B (20 µg/1 ml) está destinada para su utilización en sujetos a partir de los 16 años de edad. Engerix-B Junior (10 µg/0,5 ml) está destinada para su utilización en sujetos hasta los 15 años de edad inclusive.

Sin embargo, Engerix-B (20 µg/1 ml) también se puede utilizar en sujetos desde los 11 hasta los 15 años de edad inclusive, con una pauta de 2 dosis, en aquellas situaciones en las que haya un riesgo bajo de infección por hepatitis B durante la pauta de vacunación y se pueda asegurar el cumplimiento de la misma (ver a continuación y sección 5.1).

#### *Pautas de inmunización primaria*

- Sujetos a partir de los 16 años de edad:

Se pueden recomendar dos pautas de inmunización primaria:

Una pauta de 0, 1 y 6 meses confiere una protección óptima en el mes 7 y produce concentraciones elevadas de anticuerpos.

Una pauta acelerada, con inmunización a los 0, 1 y 2 meses, que conferirá una protección más rápida y de la que se espera proporcione un mejor cumplimiento por parte del paciente. Con esta pauta, se debe administrar una cuarta dosis a los 12 meses para asegurar protección a largo plazo, ya que las concentraciones de anticuerpos después de la tercera dosis son menores que las obtenidas después de la pauta de 0, 1 y 6 meses.

- Sujetos a partir de los 18 años de edad:

En circunstancias excepcionales, en adultos, cuando se requiera conferir una protección aún más rápida, p.ej., personas que viajen a zonas de alta endemicidad y comiencen la pauta de vacunación frente a la hepatitis B en el intervalo de un mes antes de la fecha de partida, se puede utilizar una pauta de 3 inyecciones intramusculares administradas a los 0, 7 y 21 días. Cuando se utiliza esta pauta, se recomienda una cuarta dosis a los 12 meses después de la primera dosis.

- Sujetos desde los 11 hasta los 15 años de edad inclusive:

Engerix-B (20 µg/1 ml) se puede administrar a sujetos desde los 11 hasta los 15 años de edad inclusive empleando una pauta de 0, 6 meses. Sin embargo, en este caso, puede que la protección frente a infecciones por hepatitis B no se obtenga hasta después de la segunda dosis (ver sección 5.1). Por tanto, esta pauta sólo se debe utilizar cuando haya un riesgo bajo de infección por hepatitis B durante la pauta de vacunación y cuando se pueda asegurar el cumplimiento de la pauta de vacunación de dos dosis. Si no se pueden asegurar ambas condiciones (p.ej., pacientes sometidos a hemodiálisis, personas que viajen a zonas endémicas y contactos próximos de sujetos infectados), se debe utilizar la pauta de tres dosis o la pauta acelerada de Engerix-B Junior (10 µg/0,5 ml).

- Pacientes con insuficiencia renal, incluyendo pacientes sometidos a hemodiálisis, a partir de los 16 años de edad:

La pauta de inmunización primaria recomendada para pacientes con insuficiencia renal, incluyendo pacientes sometidos a hemodiálisis, es de cuatro dosis dobles (2 x 20 µg) administradas en la fecha elegida, 1 mes, 2 meses y 6 meses después de la primera dosis. Se debe adaptar la pauta de inmunización para

asegurar que las concentraciones de anticuerpos anti-HBs permanezcan igual o por encima del nivel de protección aceptado de 10 UI/l.

- Exposición presunta o conocida al VHB:

En circunstancias en las que se ha producido una exposición reciente al VHB (p.ej., un pinchazo con una aguja contaminada), se puede administrar la primera dosis de Engerix-B simultáneamente con la IgHB, aunque deben administrarse en lugares de inyección diferentes (ver sección 4.5). Se debe aconsejar la pauta de inmunización acelerada de 0, 1, 2 y 12 meses.

Estas pautas de vacunación se pueden ajustar para ser acopladas a las prácticas de inmunización locales.

#### *Dosis de recuerdo*

Los datos actuales no apoyan la necesidad de una dosis de recuerdo en sujetos inmunocompetentes que han respondido a una pauta de vacunación primaria completa (Lancet 2000, 355:561).

Sin embargo, se deberían administrar dosis de recuerdo en sujetos inmunocomprometidos (p.ej., en sujetos con insuficiencia renal crónica, pacientes hemodializados, sujetos VIH positivos), para mantener concentraciones de anticuerpos anti-HBs iguales o mayores al nivel de protección aceptado de 10 UI/l. En estos sujetos inmunocomprometidos se aconsejan análisis post-vacunación cada 6-12 meses.

Se deben tener en cuenta las recomendaciones nacionales sobre vacunación de recuerdo.

#### *Intercambiabilidad de vacunas de hepatitis B*

Ver sección 4.5.

#### Forma de administración

Engerix-B se debe inyectar por vía intramuscular en la región deltoidea.

Excepcionalmente, en pacientes con trombocitopenia o trastornos de la coagulación, la vacuna se puede administrar por vía subcutánea.

### **4.3. Contraindicaciones**

Engerix-B no se debe administrar a personas con hipersensibilidad conocida a los principios activos o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1 o a quienes hayan presentado signos de hipersensibilidad tras una administración previa de Engerix-B.

Como con otras vacunas, la administración de Engerix-B se debe posponer en personas que padecen enfermedades febriles agudas graves. Sin embargo, la presencia de una infección leve no es una contraindicación para la vacunación.

### **4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo**

Después de cualquier vacunación, o incluso antes, se puede producir, especialmente en adolescentes, un síncope (desfallecimiento) como una reacción psicógena a la inyección de la aguja. Durante la recuperación, éste puede ir acompañado de varios signos neurológicos tales como déficit visual transitorio, parestesia y movimientos tónico clónicos en los miembros. Es importante que se disponga de procedimientos para evitar daños causados por las pérdidas de conocimiento.

Debido al largo periodo de incubación de la hepatitis B, es posible que exista una infección no manifiesta en el momento de la inmunización. En estos casos, puede que la vacuna no prevenga la infección por hepatitis B.

La vacuna no previene las infecciones causadas por otros agentes patógenos que se conoce infectan el hígado, tales como los virus de la hepatitis A, hepatitis C y hepatitis E.

Como con cualquier otra vacuna, puede que no se obtenga una respuesta inmune protectora en todos los sujetos vacunados.

Se ha observado que hay una serie de factores que reducen la respuesta inmune a las vacunas de hepatitis B. Estos factores incluyen el envejecimiento, el sexo masculino, la obesidad, el tabaquismo, la vía de administración y algunas enfermedades crónicas subyacentes. Se debe considerar el análisis serológico en aquellas personas que puedan estar en riesgo de no alcanzar seroprotección después de una pauta completa con Engerix-B. Se debe considerar la administración de dosis adicionales en personas que no respondan o que tengan una respuesta subóptima a una pauta de vacunación.

No se deben excluir de la vacunación frente a la hepatitis B a los pacientes con enfermedad hepática crónica, a los portadores de hepatitis C ni a los pacientes infectados por el VIH. Se podría recomendar la vacuna puesto que la infección por el VHB puede ser grave en estos pacientes (por lo tanto, el médico debe considerar caso por caso la vacunación de estos pacientes). En pacientes infectados por el VIH, así como en pacientes con insuficiencia renal, incluyendo pacientes hemodializados, y en personas con deterioro del sistema inmune, puede que no se obtengan concentraciones adecuadas de anticuerpos anti-HBs después de la pauta de inmunización primaria, por lo que estos pacientes pueden requerir la administración de dosis adicionales de la vacuna.

Engerix-B no se debe administrar en la región glútea o intradérmicamente, ya que puede conducir a una respuesta inmunitaria menor.

Bajo ninguna circunstancia se debe administrar Engerix-B por vía intravascular.

Como con todas las vacunas inyectables, siempre debe estar preparado el tratamiento médico adecuado, para el caso raro de que se presentase una reacción anafiláctica tras la administración de la vacuna.

Esta vacuna contiene menos de 23 mg de sodio (1 mmol) por dosis; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

#### Trazabilidad

Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados..

#### **4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

La administración simultánea de Engerix-B y una dosis estándar de IgHB no produce menores concentraciones de anticuerpos anti-HBs, siempre que se administren en lugares de inyección diferentes.

Engerix-B se puede administrar concomitantemente con las vacunas de BCG, hepatitis A, polio, sarampión, parotiditis, rubéola, difteria y tétanos.

Engerix-B se puede administrar simultáneamente con la vacuna del Virus del Papiloma Humano (VPH). La coadministración de Engerix-B y Cervarix (vacuna del VPH) no mostró interferencia clínicamente relevante en la respuesta de anticuerpos a los antígenos del VPH. La media geométrica de las concentraciones de anticuerpos anti-HBs fue inferior con la coadministración, aunque se desconoce el significado clínico de esta observación ya que las tasas de seroprotección no se vieron afectadas. La proporción de sujetos que alcanzaron anti-HBs  $\geq 10\text{mUI/ml}$  fue del 97,9% con la vacunación simultánea y del 100% con Engerix-B cuando se administró sola.

Las vacunas inyectables distintas se deben administrar siempre en lugares de inyección diferentes.

Engerix-B puede utilizarse para completar una pauta de inmunización primaria iniciada con vacunas de hepatitis B derivadas de plasma u otras de ingeniería genética o, si se desea administrar una dosis de recuerdo, se puede administrar a personas que recibieron previamente una pauta de inmunización primaria con vacunas de hepatitis B derivadas de plasma u otras de ingeniería genética.

#### **4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia**

##### Embarazo

No se ha evaluado el efecto del AgHBs en el desarrollo fetal.

Sin embargo, como con todas las vacunas de virus inactivadas no se esperan daños para el feto. Engerix-B debe utilizarse durante el embarazo sólo cuando sea claramente necesario, y las posibles ventajas sean superiores a los posibles riesgos para el feto.

##### Lactancia

En los ensayos clínicos no se ha evaluado el efecto que ejerce sobre los niños lactantes la administración de Engerix-B a sus madres, dado que no se dispone de información relativa a la excreción en la leche materna.

No se ha establecido ninguna contraindicación.

##### Fertilidad

No se ha evaluado Engerix-B en estudios de fertilidad.

#### **4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

La influencia de Engerix-B sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

#### **4.8. Reacciones adversas**

##### **Resumen del perfil de seguridad**

El perfil de seguridad que se presenta a continuación está basado en los datos de 5.329 sujetos evaluados en 23 estudios.

La formulación actual de Engerix-B no contiene tiomersal (un compuesto organomercurial). Tras la administración de la formulación con y sin tiomersal se han notificado las siguientes reacciones adversas.

En un ensayo clínico realizado con la formulación actual (sin tiomersal) la incidencia de dolor, enrojecimiento, inflamación, cansancio, gastroenteritis, cefalea y fiebre fue comparable a la incidencia

observada en los ensayos clínicos realizados con la formulación anterior de la vacuna que contenía tiomersal.

### Resumen tabular de reacciones adversas

Las frecuencias por dosis se definen como sigue:

Muy frecuentes: ( $\geq 1/10$ )

Frecuentes: ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ )

Poco frecuentes: ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ )

Raras: ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ )

Muy raras: ( $< 1/10.000$ )

Sistema de clasificación de órganos	Frecuencia	Reacciones adversas
<b>Ensayos Clínicos</b>		
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Raras	Linfadenopatía
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Frecuentes	Pérdida de apetito
Trastornos psiquiátricos	Muy frecuentes	Irritabilidad
Trastornos del sistema nervioso	Frecuentes	Adormecimiento, cefalea
	Poco frecuentes	Mareo
	Raras	Parestesia
Trastornos gastrointestinales	Frecuentes	Síntomas gastrointestinales (tales como náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal)
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Raras	Urticaria, prurito, erupción
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Poco frecuentes	Mialgia
	Raras	Artralgia
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Muy frecuentes	Dolor y enrojecimiento en el lugar de la inyección, cansancio
	Frecuentes	Fiebre ( $\geq 37,5$ °C), malestar, inflamación en el lugar de la inyección, reacción en el lugar de la inyección (tales como induración)
	Poco frecuentes	Síntomas de tipo gripal
<b>Vigilancia Post-comercialización</b>		
Infecciones e infestaciones		Meningitis
Trastornos de la sangre y del sistema linfático		Trombocitopenia
Trastornos del sistema inmunológico		Anafilaxia, reacciones alérgicas incluyendo reacciones anafilactoides y trastorno similar a la enfermedad del

	suero
Trastornos del sistema nervioso	Encefalitis, encefalopatía, convulsiones, parálisis, neuritis (incluyendo el síndrome de Guillain-Barré, neuritis óptica y esclerosis múltiple), neuropatía e hipoestesia
Trastornos vasculares	Vasculitis, hipotensión
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Eritema multiforme, edema angioneurótico y líquen plano
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Artritis, debilidad muscular

En un estudio comparativo en sujetos desde los 11 hasta los 15 años de edad inclusive, la incidencia de síntomas locales y generales solicitados notificados después de un régimen de dos dosis de Engerix-B (20 µg/1 ml) fue similar, en general, al notificado después de un régimen estándar de tres dosis de Engerix-B Junior (10 µg/0,5 ml).

#### Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano, [www.notificaRAM.es](http://www.notificaRAM.es)

#### **4.9. Sobredosis**

Se han notificado casos de sobredosis durante la vigilancia post-comercialización. Los acontecimientos adversos que se notificaron tras la sobredosis fueron parecidos a los que se notificaron con la administración normal de la vacuna.

## **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1. Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: vacunas contra la hepatitis B, código ATC: J07BC01

#### **Mecanismo de acción**

Engerix-B induce anticuerpos humorales específicos frente al AgHBs (anticuerpos anti-HBs). Las concentraciones de anticuerpos anti-HBs  $\geq 10$  UI/l se correlacionan con protección frente a la infección por el VHB.

#### **Efectos farmacodinámicos**

En estudios de campo, se ha demostrado una eficacia protectora de entre el 95% y el 100% en recién nacidos, niños y adultos en riesgo.

- Sujetos sanos a partir de los 16 años de edad:

La siguiente tabla resume las tasas de seroprotección (es decir, los porcentajes de sujetos con concentraciones de anticuerpos anti-HBs  $\geq 10$  UI/l) obtenidas en ensayos clínicos con Engerix-B (20µg/1 ml) administrada de acuerdo a las diferentes pautas mencionadas en la sección 4.2:

Población	Pauta	Tasa de seroprotección
Sujetos sanos a partir de los 16 años de edad	0, 1, 6 meses 0, 1, 2, – 12 meses	en el mes 7: $\geq 96$ %  en el mes 1: 15 % en el mes 3: 89 % en el mes 13: 95,8 %
Sujetos sanos a partir de los 18 años de edad	0, 7, 21 días, – 12 meses	en el día 28: 65,2 % en el mes 2: 76 % en el mes 13: 98,6 %

Los datos de la tabla fueron obtenidos con vacunas que contenían tiomersal. Se realizaron dos ensayos clínicos adicionales en niños y adultos sanos con la formulación actual de Engerix-B, que no contiene tiomersal, obteniéndose unas tasas de seroprotección similares a las obtenidas con las formulaciones anteriores de Engerix-B, que contenían tiomersal.

- Sujetos sanos desde los 11 hasta los 15 años de edad inclusive:

La siguiente tabla muestra la evaluación de las tasas de seroprotección hasta 66 meses después de la primera dosis de la vacunación primaria con las dos dosis y las pautas de administración diferentes registradas, en sujetos desde los 11 hasta los 15 años de edad inclusive (cohorte por protocolo para la eficacia):

Pauta de vacunación	Meses después de la primera dosis de la vacuna						
	2	6	7	30	42	54	66
	Tasa de seroprotección						
Engerix-B Junior (10µg/0,5 ml) (0, 1, 6 meses)	55,8 %	87,6 %	98,2* %	96,9 %	92,5 %	94,7 %	91,4 %
Engerix-B (20µg/1 ml) (0, 6 meses)	11,3 %	26,4 %	96,7* %	87,1 %	83,7 %	84,4 %	79,5 %

\* En el mes 7, el 97,3% de los sujetos entre 11 y 15 años vacunados con Engerix-B Junior (10 µg/0,5 ml) (pauta de 0, 1, 6 meses) y el 88,8% de los sujetos entre 11 y 15 años vacunados con Engerix-B (20 µg/1 ml) (pauta de 0, 6 meses) desarrollaron concentraciones de anticuerpos anti-HBs  $\geq 100$  mUI/ml. La media geométrica de las concentraciones (GMC) fue 7.238 mUI/ml y 2.739 mUI/ml respectivamente.

Todos los sujetos en ambos grupos vacunales (N=74) recibieron una dosis de exposición entre los 72 y los 78 meses después de la vacunación primaria. Un mes después, todos los sujetos desarrollaron una respuesta anamnésica con un incremento de la GMC de 108 y 95 veces (desde el momento preexposición al momento posexposición) con la pauta primaria de 2 dosis y 3 dosis, respectivamente, y se observó que estaban seroprotectidos. Estos datos sugieren que se indujo memoria inmunológica en todos los sujetos que respondieron a la vacunación primaria, incluso en aquellos que habían perdido la seroprotección al mes 66.

- Pacientes con insuficiencia renal, incluyendo pacientes en hemodiálisis:

En la siguiente tabla se muestran las tasas de seroprotección en sujetos a partir de los 16 años de edad con insuficiencia renal, incluyendo pacientes en hemodiálisis, evaluadas a los 3 y 7 meses después de la primera dosis de la vacunación primaria:



Edad (años)	Pauta	Tasa de seroprotección
A partir de los 16	0, 1, 2, 6 meses (2 x 20 µg)	al mes 3: 55,4 % al mes 7: 87,1 %

- Pacientes con diabetes tipo II:

En la siguiente tabla se muestran las tasas de seroprotección en sujetos a partir de los 20 años de edad con diabetes tipo II evaluadas un mes después de la última dosis de la vacunación primaria:

Edad (años)	Pauta	Tasa de seroprotección al mes 7
20-39	0, 1, 6 meses (20 µg)	88,5 %
40-49		81,2 %
50-59		83,2 %
≥ 60		58,2 %

- Reducción de la incidencia de carcinoma hepatocelular en niños:

Se ha demostrado una clara relación entre la infección por la hepatitis B y la manifestación de carcinoma hepatocelular (CHC). La prevención de la hepatitis B mediante vacunación produce una disminución de la incidencia de carcinoma hepatocelular (CHC), tal y como se ha observado en niños de edades entre 6 y 14 años en Taiwán.

## 5.2. Propiedades farmacocinéticas

No aplica.

## 5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos preclínicos de seguridad satisfacen los requisitos de la OMS.

## 6. DATOS FARMACÉUTICOS

### 6.1. Lista de excipientes

Cloruro de sodio  
Fosfato de sodio dihidrato  
Fosfato de sodio dibásico  
Agua para preparaciones inyectables

Para el adsorbente, ver sección 2.

### 6.2. Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros.

### 6.3. Periodo de validez

3 años.

#### **6.4. Precauciones especiales de conservación**

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C).

No congelar.

Los datos de estabilidad indican que Engerix- B es estable a temperaturas de hasta 37°C durante 3 días o de hasta 25°C durante 7 días. Estos datos sirven para guiar a los profesionales sanitarios sólo en caso de desviación de la temperatura temporal.

#### **6.5. Naturaleza y contenido del envase**

1 ml de suspensión en vial (vidrio de tipo I) con un tapón (goma de butilo). Tamaños de envases de 1, 3, 10, 25 o 100.

Puede que se suministren jeringa(s) desechable(s).

1 ml de suspensión en jeringa precargada (vidrio de tipo I). Tamaños de envases de 1, 10 o 25.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

#### **6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

Una vez almacenada, el contenido puede presentarse como un depósito blanco fino con un sobrenadante claro incoloro. Tras la agitación, la vacuna es ligeramente opaca.

Antes de utilizar la vacuna se debe inspeccionar visualmente para detectar partículas extrañas y/o un aspecto físico anormal. No administrar la vacuna si observa cualquiera de los dos.

Debe extraerse todo el contenido del envase monodosis y utilizarse inmediatamente tras la extracción.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

### **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

GlaxoSmithKline, S.A.

P.T.M. C/ Severo Ochoa, 2

28760 Tres Cantos (Madrid)

### **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Engerix-B 20 microgramos/1 ml suspensión inyectable en jeringa precargada: 60.653

Engerix-B 20 microgramos/1 ml suspensión inyectable: 57.513

### **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

Fecha de la primera autorización: 16/10/1987

Fecha de la última renovación: 25/02/2011

### **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

01/2022

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) (<http://www.aemps.gob.es/>).