

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

ACT-HIB polvo y disolvente para solución inyectable.

Vacuna de polisacárido de *Haemophilus influenzae* tipo b conjugado a proteína del tétanos.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Una dosis de 0,5 ml de vacuna reconstituida contiene:

Liofilizado (para una dosis de vacunación)

Polisacárido de *Haemophilus influenzae* tipo b conjugado a proteína del tétanos equivalente a.....10 microgramos
Proteína del tétanos (Proteína transportadora para la conjugación)

Excipiente(s) con efecto conocido:

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis (ver sección 4.4).

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Polvo y disolvente para solución inyectable.

La dosis de inyección única es de 0,5 ml.

Polvo blanco en un vial.

El disolvente es una solución transparente e incolora en una jeringa.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Act-Hib está indicado para la prevención de a las enfermedades invasoras (como meningitis, septicemia, celulitis, artritis, epiglotitis, neumopatía, osteomielitis) producidas por *Haemophilus influenzae* de tipo b (Hib), en niños de 2 meses a 5 años de edad, incluidos en alguno de los siguientes grupos:

- * Niños con asplenia, anemia falciforme o inmunodeficiencia.
- * Niños infectados con HIV asintomáticos o sintomáticos.
- * En aquellas situaciones que determinen las Autoridades Sanitarias correspondientes.

Act-Hib no protege frente a las infecciones causadas por otros tipos de *Haemophilus influenzae* ni frente a la meningitis de otro origen.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

- Lactantes

Antes de los 6 meses de edad, se recomiendan tres inyecciones consecutivas de 0,5 ml a intervalos de 1 ó 2 meses y la administración de una cuarta dosis (dosis refuerzo) un año después de la

tercera inyección.

Entre los 6 y 12 meses, dos inyecciones con un intervalo de 1 mes y a continuación una dosis refuerzo a los 18 meses de edad.

- En niños de 1 a 5 años de edad, es suficiente una inyección única.

Forma de administración

La vía de administración recomendada para la vacuna reconstituida es la vía intramuscular aunque también puede ser administrada por vía subcutánea:

- Niños hasta 2 años: en la región antero-lateral del muslo.
- Niños mayores de 2 años: en el región deltoidea.

Se puede y se aconseja administrar ACT-HIB simultáneamente, pero en lugares de inyección diferentes, con las vacunas recomendadas para la prevención de la Difteria, Tétanos, Pertussis y Poliomiélitis.

Para consultar las instrucciones de reconstitución del medicamento antes de la administración, ver sección 6.6.

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1 o a los residuos, en especial a la proteína tetánica, formaldehído, o una reacción potencialmente mortal tras la administración previa de la vacuna o una vacuna que contenga las mismas sustancias.

La vacunación debe posponerse en caso de fiebre o infección aguda.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

No existen datos acerca del intercambio de Act-Hib con otras vacunas conjugadas de Haemophilus influenzae tipo b, por lo que la vacunación debe realizarse de forma completa con la misma vacuna con la que se inició.

Como en el caso de otras vacunaciones, es preferible evitar la administración de Act-Hib en presencia de fiebre o infecciones agudas.

Este medicamento contiene 42,5 mg de sacarosa por vial liofilizado, lo que deberá ser tenido en cuenta en los enfermos diabéticos.

Un tratamiento inmunosupresor o una inmunodeficiencia pueden reducir la inmunogenicidad de la vacuna. Por lo tanto, se recomienda esperar a la finalización del tratamiento para comenzar la vacunación o para asegurar que el paciente esté bien protegido. Sin embargo, la vacunación de los sujetos con inmunodeficiencia crónica, como infección con VIH, asplenia o enfermedad de células falciformes, está recomendada a pesar de que existe riesgo de obtener una respuesta inmune subóptima.

En ningún caso, la proteína tetánica incluida en la vacuna puede reemplazar a la vacunación habitual frente al tétanos.

Cuando se administre la serie de inmunización primaria en niños muy prematuros de \square 28 semanas de gestación y especialmente en aquellos con un historial previo de inmadurez respiratoria, se debe considerar tanto el riesgo potencial de apnea como la necesidad de monitorización respiratoria durante 48-72 horas.

Como el beneficio de la vacunación es alto en este grupo de niños, la vacunación no se debe impedir ni retrasar.

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.

Látex

Puede producir reacciones alérgicas graves en personas sensibles al látex porque contiene un derivado de látex de caucho natural (goma de látex) en el tapón en el extremo de la jeringa precargada (ver sección 6.5).

Act-Hib contiene sodio

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

Precauciones especiales de empleo

- o No administrar por inyección intravascular: asegurarse que la aguja no penetre en un vaso sanguíneo.
- o Como con todas las vacunas inyectables, la vacuna se debe administrar con precaución a sujetos con trombocitopenia o un trastorno hemorrágico debido a que puede producirse una hemorragia tras la administración intramuscular a estos sujetos.
- o Previamente a la administración de cualquier dosis de la vacuna, debe preguntarse a los padres o tutor del receptor de la vacuna o al propio receptor adulto, sobre sus antecedentes personales, antecedentes familiares y estado de salud reciente, incluyendo historial de inmunización, estado de salud actual y cualquier acontecimiento adverso posterior a inmunizaciones previas. En los sujetos que tienen antecedentes de reacción grave o severa durante las 48 horas tras una inyección previa con una vacuna que contenga componentes semejantes, el curso de la vacunación debe ser considerado cuidadosamente.
- o Antes de la inyección de cualquier dosis, la persona responsable de la administración debe tomar todas las precauciones conocidas para prevenir alergias o reacciones de cualquier otro tipo. Como con todas las vacunas inyectables, el tratamiento médico y supervisión adecuados siempre debe estar fácilmente disponible en el caso raro de que se produzca una reacción anafiláctica tras la administración de la vacuna.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

- o Act-Hib se puede inyectar de forma concomitante con otras vacunas recomendadas: Difteria, Tétanos, Tos Ferina y Poliomiélitis, en el mismo lugar de inyección si se combina o en dos lugares de inyección diferentes si están asociadas.
- o Act-Hib puede administrarse de forma concomitante con la vacuna frente a la Hepatitis B o la vacuna frente a la parotiditis, el sarampión y la rubeola (MMR) en dos lugares de inyección diferentes.

Excepto en el caso de terapia inmunosupresora (ver sección 5), no se han notificado interacciones clínicas significativas con otros tratamientos o productos biológicos. No se conocen interacciones con otros medicamentos.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

La vacunación de adultos frente a Hib es poco frecuente. Los datos relativos al uso de esta vacuna en mujeres embarazadas son limitados. Por lo tanto, no se recomienda la administración de la vacuna durante

el embarazo. Act-Hib debe administrarse a mujeres embarazadas solo si es realmente necesario y tras una evaluación de los riesgos y beneficios.

Lactancia

La vacunación de adultos frente a Hib es poco frecuente. Se desconoce si esta vacuna se excreta en la leche materna. Se debe tener precaución cuando se administra la vacuna a mujeres en periodo de lactancia.

Fertilidad

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No procede.

4.8. Reacciones adversas

Los efectos adversos que se presentan en esta sección se enumeran utilizando la clasificación de órganos del sistema MedDRA. Dentro de la clasificación por órganos y sistemas, las reacciones adversas se presentan en orden de frecuencia de acuerdo a la convención siguiente:

- 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 ($< 1/10.000$)
- Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

La información sobre reacciones adversas se obtiene de ensayos clínicos y experiencia post-comercialización.

Datos obtenidos de ensayos clínicos:

Durante los ensayos clínicos se realizó una monitorización activa con más de 7.000 niños sanos y lactantes de menos de 2 años de edad que fueron incluidos en dichos ensayos y recibieron Act-Hib, casi siempre en combinación con vacunas DTP (de célula completa o acelular).

En estudios controlados, cuando Act-Hib se administró en combinación con las vacunas DTP, la tasa y el tipo de reacciones sistémicas posteriores, no diferían de las observadas con las vacunas DTP administradas solas.

Se presentan en esta sección los efectos adversos, posiblemente relacionados con la vacuna, observados durante los ensayos clínicos con una frecuencia de más de un 1% de los sujetos vacunados (clasificados como "frecuente" o "muy frecuente"), clasificados en función de la frecuencia. Normalmente aparecen poco después de la administración (6-24 horas), son transitorios y son de intensidad entre leve y moderada.

Con dosis posteriores a la serie primaria de vacunación, se observó que no hay un aumento en la incidencia o gravedad de los acontecimientos.

Las reacciones más frecuentes que ocurren tras la administración de Act-Hib fueron reacciones locales en el lugar de la inyección, fiebre e irritabilidad.

Sistema de clasificación de órganos	Frecuencia	Reacciones adversas
Trastornos gastrointestinales	Frecuentes	Vómitos

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Frecuentes	Pirexia (fiebre), reacciones en el lugar de inyección como dolor, eritema, hinchazón y/o inflamación, induración
	Poco Frecuentes	Fiebre superior a 39° C
Trastornos psiquiátricos	Muy Frecuentes	Irritabilidad
	Poco Frecuentes	Llanto (incontrolable o anormal)

Reacciones adversas notificadas en el seguimiento post-comercialización

Basándose en notificaciones espontáneas, los siguientes acontecimientos adversos se han notificado durante el uso comercial de Act-Hib. Estos acontecimientos adversos se han notificado muy raramente, sin embargo la incidencia exacta no puede calcularse con precisión, su frecuencia es clasificada como "frecuencia no conocida".

Trastornos del sistema inmunológico

- Reacciones de hipersensibilidad.

Trastornos del sistema nervioso

- Convulsiones (con o sin fiebre).

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

- Urticaria, exantema, prurito.
- Edema facial, edema de laringe (sugiere una posible reacción de hipersensibilidad).
- Erupción generalizada.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

- Hinchazón extensa de la extremidad donde se ha administrado la vacuna que se extiende desde el lugar de la inyección hasta más allá de una o ambas articulaciones.
- Reacciones extensas en el lugar de la inyección (>50 mm) como dolor, eritema, hinchazón y/o inflamación o induración.
- Edema de extremidades inferiores:
Puede producirse una reacción edematosa que afecte a una o a ambas extremidades inferiores. Si se produce esta reacción, principalmente ocurrirá tras las inyecciones primarias y se observará durante las primeras horas tras la vacunación. Los síntomas asociados pueden incluir cianosis, enrojecimiento, púrpura transitoria y llanto fuerte. Todos los efectos se resuelven espontáneamente sin secuelas en el plazo de 24 horas.

En caso de inyección simultánea de vacunas DTP ó DTP Polio a niños de 2 a 6 meses de edad, la gravedad y frecuencia de los efectos secundarios no han sido diferentes de los registrados en caso de administración aislada de vacuna DTP ó DTP Polio.

Apnea en niños muy prematuros de ≤ 28 semanas de gestación (ver sección 4.4)

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: <https://www.notificaRAM.es>

4.9. Sobredosis

No procede.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Vacunas contra el *Haemophilus influenzae B*, código ATC: J07AG01

La vacuna Act-Hib protege frente a la enfermedad invasora causada por *Haemophilus influenzae* tipo b.

El polisacárido capsular (polirribosil ribitol fosfato: PRP) induce una respuesta serológica anti-PRP cuando se administra en humanos.

No obstante, como con todos los antígenos de polisacárido, la respuesta de anticuerpos es timo-independiente, caracterizada por no aumentar el efecto después de administrar inyecciones repetidas y por una inmunidad débil en el lactante.

La unión covalente del polisacárido capsular de *Haemophilus influenzae* tipo b a una proteína, la proteína tetánica, permite al polisacárido conjugado comportarse como un antígeno T-dependiente que induce una respuesta anti-PRP específica en lactantes, con inducción de la IgG específica y establecimiento de memoria inmunológica.

El estudio de la actividad funcional de los anticuerpos anti-PRP inducidos por la vacuna conjugada de *Haemophilus influenzae* tipo b en lactantes y niños, mostró una actividad bactericida y opsonizante.

Los estudios de inmunogenicidad en lactantes vacunados desde los 2 meses de edad, han demostrado que prácticamente todos los niños presentan títulos de anticuerpos anti-PRP $\geq 0,15$ mcg/ml y aproximadamente el 90% de ellos tiene un título ≥ 1 mcg/ml tras la tercera dosis. En los niños con menos de 6 meses de edad que recibieron tres dosis de *Haemophilus influenzae* tipo b conjugada, una dosis de recuerdo administrada de 8 a 12 meses después generó un aumento muy significativo en el título medio de anticuerpos PRP.

Para lactantes de 3 a 4 meses vacunados con Act-Hib, una revacunación 8-12 meses después, con Act-Hib o con la vacuna de polisacárido no conjugado, llevó a un aumento significativo de un factor superior a 10 en el título medio de anticuerpos anti-PRP.

Esto demuestra la inducción de la memoria inmunológica producida por las inyecciones iniciales de Act-Hib y sugiere que, en presencia de una infección natural en lactantes vacunados, la cápsula de la bacteria induciría a una respuesta anamnésica similar.

Los estudios en niños de 12 a 24 meses han demostrado una seroconversión (anti-PRP >1 mcg/ml) en más del 80% después de una sola dosis de Act-Hib.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Sacarosa

Trometamol

Cloruro de sodio

Ácido clorhídrico concentrado para ajustar el pH

Agua para preparaciones inyectables

6.2. Incompatibilidades

Una vez reconstituida, esta vacuna no debe mezclarse con otras vacunas o medicamentos.

6.3. Periodo de validez

3 años

6.4. Precauciones especiales de conservación

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

No congelar.

Para las condiciones de conservación tras la reconstitución del medicamento ver sección 6.6.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Los viales y jeringas son de vidrio tipo I con tapón de elastómero y contienen 10 microgramos de Act-Hib y 0,5 ml de disolvente respectivamente lo que corresponde a una dosis única.

Jeringa (disolvente)

Jeringa de vidrio Tipo I. Tapón del émbolo (bromobutilo o clorobutilo) Protector de la aguja: elastómero (poliisopreno) libre de látex.

Tapón en el extremo de isopropeno sintético (estireno butadieno).

Vial (polvo)

Vial de vidrio Tipo I. Tapón del vial de clorobutilo.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Reconstituir una dosis liofilizada (10 mg) de Act-Hib con una dosis (0,5 ml) de disolvente.

Agitar vigorosamente hasta que la preparación liofilizada esté completamente disuelta. Agitar de nuevo inmediatamente antes de la inyección.

El producto reconstituido debe ser inmediatamente administrado tras la reconstitución.

Después de la reconstitución, la vacuna debe tener un aspecto límpido e incoloro.

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

Sanofi Pasteur Europe
14 Espace Henry Vallée
69007 Lyon - Francia

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

60.411

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

Fecha de la primera autorización: 21/10/1994

Fecha de la última renovación: 05/10/2006

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Agosto 2020

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