

ANEXO

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto: Heberpenta®-L
Vacuna pentavalente líquida contra la difteria, tétanos, tos ferina, hepatitis B y *Haemophilus influenzae* tipo b.

Forma Farmacéutica: Suspensión para inyección.

Fortaleza:

Componentes	Dosis / 0.5 mL
Anatoxina diftérica purificada estéril	25 L.f.
Anatoxina tetánica purificada	10 L.f.
Células enteras e inactivadas de <i>Bordetella pertussis</i>	16 U.O
Proteína antigénica de superficie purificada del virus de la hepatitis B	10 µg
Conjugado de poliribosilribitol fosfato sintético de <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b (PRP-TT)	10 µg

Presentación:

Monodosis:

- Estuche con 25 bulbos que contienen una dosis de 0,5 mL cada uno.
- Estuche múltiple con 6 estuches de 25 bulbos que contienen una dosis de 0,5 mL cada uno.
- Estuche individual para un bulbo que contiene una dosis de 0,5 mL.
- Estuche múltiple para 10 estuches individuales que contienen una dosis de 0,5 mL cada uno.
- Estuche con 10 bulbos que contienen una dosis de 0,5 mL cada uno.
- Estuche con 100 jeringas pre llenadas que contiene una dosis de 0,5 mL cada una.

Titular del Registro Sanitario, país: Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología, Cuba.

Fabricante, País:

1. Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología (CIGB). Cuba. Fabricante principal.

- Planta de producción: Planta 1
Produce y aprueba el Ingrediente Farmacéutico Activo HBsAg.
Aprueba Heberpenta®-L

2. Instituto FINLAY, Centro de Investigación-Producción de Sueros y Vacunas, Cuba.

- Planta de producción: Planta 2
Produce y aprueba los Ingredientes Farmacéuticos Activos: Anatoxinas diftérica y tetánica y suspensión de células de *Bordetella pertussis*.

3. Centro Nacional de Biopreparados, (BioCen) Cuba.

- Planta de producción: Planta de Productos Parenterales 2 (PPP2)
Formulación del producto final a granel de Heberpenta®-L
Llenado de Heberpenta®-L

- Planta de producción: Planta de Producción de Productos Parenterales 3 (PPP3) Produce el Ingrediente Farmacéutico Activo de poliribosilribitol fosfato procesado (PRP) conjugado con la anatoxina tetánica (PRP-T), (Hib).
Formulación de la vacuna (granel) y llenado de Heberpenta®-L.
- Planta de Envase
Etiquetado, envase y embalaje de la vacuna Heberpenta®-L.

4. Laboratorios Clausen, Uruguay

- Llenado de Heberpenta®-L en jeringas.
- Planta de Envase
Etiquetado, envase y embalaje de la vacuna en jeringas prellenadas.

No. Registro: B-10-071-J07

Fecha de inscripción en el Registro: 5 de mayo del 2010

Composición:

Componentes	Comp. por dosis 0,5 mL	Función	Referencia de calidad
Anatoxina diftérica purificada estéril	25 Lf	Ingrediente Farmacéutico Activo	Patrón OMS. WHO TRS 800, 90. Anexo 2
Anatoxina tetánica purificada estéril	10 Lf	Ingrediente Farmacéutico Activo	Patrón OMS. WHO TRS 800, 90. Anexo 2
Células inactivadas de <i>Bordetella pertussis</i>	16 UO	Ingrediente Farmacéutico Activo	Patrón OMS. WHO TRS 800, 90. Anexo 2
Antígeno de superficie ADN recombinante del VHB	10 µg	Ingrediente Farmacéutico Activo	Patrón OMS. WHO TRS 786, 89. Anexo 2
Conjugado de poliribosilribitol PRP-T	10 µg	Ingrediente Farmacéutico Activo	Referencias del fabricante
Gel de hidróxido de aluminio	0,25 mg	Adyuvante	UPS
Gel de fosfato de aluminio	0,05 mg	Adyuvante	UPS
Hidrogenofosfato de sodio	0,28 mg	Para mantener la fuerza iónica y el PH del medio	UPS
Dihidrogenofosfato de sodio dihidratado	0,31 mg	Para mantener la fuerza iónica y el PH del medio	UPS
Cloruro de sodio	4 mg	Para mantener la fuerza iónica y el PH del medio	UPS
Tiomersal	0,025 mg	Preservante contra el crecimiento microbiano	UPS
Agua para inyección c.s.p	0,5 mL	Disolvente	UPS

Plazo de validez: 36 meses.

Condiciones de almacenamiento: Temperatura de 2 a 8 °C. No congelar.

Indicaciones terapéuticas:

Heberpenta®-L está indicada para la inmunización activa contra la difteria, tétanos, tos ferina (*B. pertussis*), hepatitis B y *Haemophilus influenzae* tipo b, en niños a partir de los 2 meses de edad.

Contraindicaciones:

La vacuna **Heberpenta®-L** no debe administrarse a niños mayores de 7 años, ni en adultos, porque pueden producirse reacciones a la anatoxina diftérica o al componente de *pertussis*.

Heberpenta®-L no debe administrarse a personas con hipersensibilidad conocida a alguno de los componentes de la vacuna, ni a personas que hayan mostrado signos de hipersensibilidad tras una administración anterior de vacunas anti-diftéricas, anti-tetánicas, anti-*pertussis*, anti-hepatitis B o anti-*Haemophilus influenzae* tipo b.

Como con otras vacunas, se debe posponer la administración de **Heberpenta®-L** en niños que padecen enfermedades febriles graves y agudas.

Heberpenta®-L está contraindicada si el niño padeció una encefalopatía de etiología desconocida, que apareció en los 7 días siguientes a una vacunación previa con una vacuna que contenía *pertussis*. En estas circunstancias, el ciclo de vacunación pudiera continuarse con vacunas de DT, HB y Hib.

Precauciones:

Se debe evaluar la posibilidad de reacciones alérgicas en individuos sensibles a los componentes de la vacuna.

Como en todas las vacunas, es importante disponer de una solución de clorhidrato de epinefrina (1:1000) para uso inmediato en caso de anafilaxis o de una reacción aguda de hipersensibilidad posterior a la vacunación. Por esta razón, es recomendable mantener al niño bajo observación médica durante los 30 minutos posteriores a la administración de la vacuna.

La decisión de administrar dosis posteriores de vacuna **Heberpenta®-L** debe valorarse con mucho cuidado y analizando la relación riesgo/beneficio, en niños con antecedentes previos de algunas de las reacciones siguientes, en las cuarenta y ocho horas posteriores a una dosis de **Heberpenta®-L**:

- Temperatura > 40,0 °C, no debida a otra causa identificable.
- Colapso o estado similar al "shock" (episodio de hipotonía-hiporrespuesta).
- Llanto persistente (de duración > 3 horas).

Esta misma valoración debe hacerse si el niño presentó convulsiones, con o sin fiebre, en los tres días posteriores a la administración de una dosis de **Heberpenta®-L**.

Las contraindicaciones adoptadas por las autoridades de salud pública de cada país deben reflejar un equilibrio entre el riesgo de administrar la vacuna y el riesgo de la enfermedad, ya que el riesgo de la vacuna es extremadamente bajo en comparación con el riesgo de estas enfermedades en muchos países en vías de desarrollo.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

Si la vacuna **Heberpenta®-L** es utilizada en niños que en el momento de la inmunización estén o hayan recibido recientemente terapia inmunosupresora, o padezcan de enfermedades malignas o su sistema inmunológico está debilitado por cualquier causa, puede que no se obtenga la respuesta inmunológica esperada.

Como con cualquier vacuna, es posible que la vacunación con **Heberpenta®-L** no proteja al 100 % de los individuos susceptibles.

Efectos indeseables:

La experiencia clínica con la vacuna **Heberpenta®-L** aplicada en lactantes, evidencia que la mayor proporción de eventos adversos ocurre entre las 24 a 48 horas posteriores a la administración de la vacuna, fundamentalmente en las primeras 24 horas.

A su vez, la frecuencia de registro de eventos adversos es mayor luego de la aplicación de la primera dosis del esquema de vacunación y disminuye tras la aplicación de las dosis posteriores.

Existe un marcado predominio de los eventos adversos sistémicos sobre los locales a nivel del sitio de inyección.

Tras la administración de **Heberpenta®-L** los eventos adversos predominantes son: la fiebre (temperatura axilar superior a 37,5 °C) y la febrícula (temperatura axilar entre 37,1 y 37,4 °C), con una frecuencia de alrededor del 40 % del total de vacunados.

Otros eventos sistémicos que también pueden registrarse luego de la administración de la vacuna son: irritabilidad, pérdida de apetito, vómitos, diarreas, somnolencia, rash, reacciones alérgicas, palidez, sudoración y frialdad.

A nivel local en el sitio de inyección se registran con una frecuencia de alrededor del 1 %, con relación al total de dosis administradas, dolor a la palpación, eritema e induración. Estas reacciones son usualmente localizadas y no requieren tratamiento. Las reacciones locales severas y los abscesos a nivel del sitio de inoculación son eventos muy raros, asociados a una mala técnica en la aplicación de la vacuna.

En general predominan los eventos adversos leves, que ceden en corto tiempo sin necesidad de tratamiento.

En las visitas de control posteriores a la vacunación realizada a niños que presentaron reacciones adversas de mayor intensidad se ha observado total recuperación, sin secuelas persistentes.

Para vacunas con los mismos componentes que **Heberpenta®-L** se han descrito otros eventos raros como el episodio de hipotonía-hiporrespuesta (colapso o estado similar al "shock"), caracterizado por palidez, cianosis, hipotonía e hipo-responsividad, que aparece con más frecuencia en las primeras 48 horas de administrada la vacuna. En la experiencia clínica con **Heberpenta®-L** eventos de este tipo pueden ocurrir con una frecuencia muy baja (menos del 0,005 %).

El llanto persistente (de duración > 3 horas), se registra con una frecuencia inferior al 0,05 %.

La fiebre igual o superior a los 40 °C se registra con una frecuencia inferior al 0,005 %.

Pueden ocurrir convulsiones, generalmente asociadas a la presencia de fiebre (menos del 0,005 %).

La aparición de reacciones anafilácticas se ha descrito muy raramente (alrededor de 1 caso por millón de dosis aplicadas).

Posología y modo de administración:

Heberpenta®-L se encuentra disponible en bulbos o jeringuillas pre llenadas que contienen 1 dosis infantil de 0,5 mL.

Cada dosis está constituida por 25 L.f. de anatoxina diftérica, 10 L.f. de anatoxina tetánica, 16 U.O. de células enteras e inactivadas de *Bordetella pertussis*, 10 µg de PRP-T y 10 µg de antígeno de superficie del virus de la hepatitis B.



Dosificación:

Se debe administrar una dosis de 0,5 mL de vacuna **Heberpenta®-L**.

Vía de administración:

Heberpenta®-L se administra por **INYECCIÓN INTRAMUSCULAR** profunda.

La vacuna se administra en el tercio medio de la región anterolateral externa del muslo en los niños a partir de los 2 meses de edad y en el músculo deltoides en niños mayores de 24 meses.

NO DEBE ADMINISTRARSE POR INYECCIÓN ENDOVENOSA

Esquemas de administración:

La vacunación primaria con **Heberpenta®-L** consta de tres dosis de vacuna que se administran en los seis primeros meses de vida.

La vacuna se aplica a partir de los dos meses de edad. El intervalo recomendado entre las dosis es de 8 semanas.

El esquema recomendado es de tres dosis de 0,5 mL administradas a los 2, 4 y 6 meses de edad.

Adicionalmente, en los países donde se considere conveniente administrar la vacuna de hepatitis B al nacer, el esquema recomendado será de una dosis de vacuna de hepatitis B al nacer, seguida de las tres dosis de **Heberpenta®-L** administradas a los 2, 4 y 6 meses de edad.

Dosis de refuerzo:

Se recomienda la aplicación de una dosis de refuerzo con las vacunas **DPT** y **Quimi-Hib®**, o con la propia **Heberpenta®-L** entre los 15 y 18 meses de edad.

Interacciones con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

Aunque todavía no se dispone de información suficiente de la interacción de **Heberpenta®-L** con otras vacunas, es habitual en la vacunación pediátrica la aplicación simultánea de diferentes vacunas que usan el mismo esquema de administración. En ese caso, las vacunas deben administrarse por separado, en sitios diferentes y con jeringuillas distintas.

Uso en embarazo y lactancia:

No Procede.

Efectos sobre la conducción de vehículos / maquinarias:

No procede.

Sobredosis:



No se han descrito.

Propiedades farmacodinámicas:

Heberpenta[®]-L posee una elevada inmunogenicidad para los 5 antígenos que la componen.

La vacuna es capaz de inducir porcentajes de seroprotección (% de vacunados con títulos de anticuerpos protectores), del 95% o más, para todos los antígenos vacunales al concluir la serie primaria de inmunizaciones.

Los resultados obtenidos tanto en relación a los niveles de seroprotección y los valores de los títulos de anticuerpos para cada uno de los antígenos, satisfacen los requerimientos internacionales para el registro de vacunas de su tipo.

Propiedades farmacocinéticas (absorción, distribución, biotransformación, eliminación):

No procede.

Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:

Los viales utilizados deben ser manipulados y destruidos de acuerdo a las instrucciones establecidas en los vacunatorios por el Ministerio de Salud Pública.

Fecha de aprobación/revisión del texto

Julio 2016