

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

VAQTA 50 Unidades /1 ml suspensión inyectable en jeringa precargada.
Vacuna antihepatitis A, inactivada, adsorbida.
Para adultos.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Una dosis (1 ml) contiene:

Virus de la Hepatitis A (cepa CR 326F) (inactivados)^{1,2}50 U³

¹Producidos en fibroblastos (MRC-5) diploides humanos.

²Adsorbidos en sulfato hidroxifosfato de aluminio amorfo (0,45 mg de Al³⁺).

³Unidades medidas de acuerdo al método interno del fabricante – Merck & Co., Inc.

Para la lista completa de excipientes, ver apartado 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Suspensión inyectable en jeringa precargada.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

VAQTA (50 U/1 ml) está indicado en la profilaxis activa pre-exposición frente a la enfermedad causada por el virus de la hepatitis A. VAQTA (50 U/1 ml) se recomienda en adultos sanos de edad igual o superior a 18 años con riesgo de contraer o propagar la infección o que estén en riesgo de padecer una enfermedad mortal si son infectados (p.e. personas con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) o hepatitis C con enfermedad hepática diagnosticada).

Las categorías de riesgo específicas que deben recibir la vacunación se deben determinar de acuerdo a las recomendaciones oficiales.

Para la obtención de una respuesta óptima de anticuerpos, la inmunización primaria se debe realizar al menos 2, preferiblemente 4, semanas antes de la supuesta exposición al virus de la hepatitis A.

VAQTA no previene la hepatitis causada por otros agentes infecciosos distintos del virus de la hepatitis A.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

La serie de vacunación consiste en una dosis primaria y una dosis de refuerzo administradas según el siguiente esquema:

Dosis primaria

Los adultos de 18 años de edad y mayores deben recibir una dosis única de 1,0 ml (50 U) de vacuna en la fecha elegida.

Dosis de refuerzo

Los adultos de 18 años de edad y mayores que recibieron una primera dosis deben recibir una dosis de refuerzo de 1,0 ml (50 U) de 6 a 18 meses después.

Se prevé que los anticuerpos frente al VHA persistan durante al menos 10 años (ver también apartado 5.1 Propiedades farmacodinámicas).

Intercambiabilidad de la dosis de refuerzo

Se puede administrar una dosis de refuerzo de VAQTA de 6 a 12 meses después de administrar una dosis inicial de otra vacuna antihepatitis A inactivada. (Ver apartado 5.1. Propiedades farmacodinámicas).

Adultos infectados con el VIH

Los adultos infectados con VIH deben recibir una dosis única de 1,0 ml (50 U) en la fecha elegida seguida de una dosis de refuerzo de 1,0 ml (50 U) 6 meses después.

Forma de administración

VAQTA se debe inyectar por vía INTRAMUSCULAR en la región deltoidea. La vacuna no se debe administrar por vía intradérmica ya que la administración por esta vía puede conducir a una respuesta a la vacuna inferior a la óptima.

En el caso de individuos que padecen trastornos de la coagulación, que tienen riesgo de hemorragia tras una inyección intramuscular (p.e. hemofílicos), esta vacuna puede ser administrada por vía subcutánea (ver apartado 5.1 Propiedades farmacodinámicas).

VAQTA no se debe administrar de modo intravascular.

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad a algún componente de la vacuna.

La vacunación debe posponerse en personas que padecen infecciones febriles graves.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Los individuos que desarrollen síntomas que indiquen hipersensibilidad después de una inyección de VAQTA no deben recibir más inyecciones de la vacuna (ver apartado 4.3 Contraindicaciones).

En el caso de pacientes que han crecido en áreas de alta endemia y/o con un historial de ictericia, se debe considerar el control cualitativo de anticuerpos antihepatitis A previo a la inmunización debido a la probabilidad de una infección previa por virus de la hepatitis A.

VAQTA no produce una protección inmediata frente a la hepatitis A, pudiendo transcurrir un período de 2-4 semanas antes de que puedan detectarse los anticuerpos.

VAQTA no previene la hepatitis causada por agentes infecciosos distintos al virus de la hepatitis A. Debido al largo período de incubación (aproximadamente 20 a 50 días) de la hepatitis A, es posible que

en el momento de la administración de la vacuna exista una infección no reconocida de hepatitis A. En estos individuos la vacuna puede no prevenir la hepatitis A.

Al igual que con cualquier vacuna, se debe disponer del tratamiento médico adecuado, incluyendo epinefrina (adrenalina), para usar inmediatamente en caso de que se produjera una reacción anafiláctica o anafilactoide.

VAQTA se puede administrar por vía subcutánea cuando se considere clínicamente adecuado (p.e. personas con trastornos de la coagulación que tienen riesgo de hemorragia), aunque las cinéticas de seroconversión son más lentas para la primera dosis subcutánea de VAQTA en comparación con los datos históricos de la administración intramuscular.

Al igual que con cualquier vacuna, la vacunación con VAQTA puede no producir una respuesta protectora en todos los vacunados susceptibles.

Esta vacuna puede contener trazas de neomicina y formaldehído usados durante el proceso de fabricación.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Si se usa VAQTA en individuos con enfermedades malignas o que reciben terapia inmunosupresora o que están inmunocomprometidos por otras causas, puede no obtenerse la respuesta inmune esperada.

Exposición conocida o sospechada al VHA/viajes a zonas endémicas

Uso con Inmunoglobulina

En el caso de individuos que requieran tanto profilaxis post-exposición como protección combinada inmediata y a largo plazo (por ejemplo, viajeros que se desplazan a áreas endémicas con poco tiempo de anticipación), en países donde se encuentre disponible la Inmunoglobulina, VAQTA puede administrarse concomitantemente con Inmunoglobulina utilizando lugares de inyección y jeringas diferentes. Sin embargo, el título de anticuerpos obtenido es probablemente más bajo que cuando la vacuna se administra sola. No se ha establecido la relevancia clínica de esta observación.

Uso con otras vacunas

VAQTA puede administrarse concomitantemente en diferentes lugares de inyección con la vacuna de la fiebre amarilla y la vacuna antitifoidea polisacáridica. (Ver el apartado 5.1 Propiedades farmacodinámicas). A pesar de que no se dispone de datos en individuos de edad igual o superior a 18 años, estudios realizados en niños de 12 a 23 meses de edad demuestran que VAQTA puede administrarse concomitantemente con Vacuna MSD Triple (vacuna de virus vivos frente a sarampión, parotiditis y rubéola) y vacuna de la poliomielitis inactivada. Los datos obtenidos de inmunogenicidad no son suficientes para apoyar la administración concomitante de VAQTA con VARIVAX (vacuna de virus vivos [cepa Oka /Merck] frente a varicela) o VAQTA con DTPa (difteria, tétanos y pertussis acelular).

No se dispone todavía de estudios de interacción salvo con la vacuna de la fiebre amarilla y la vacuna antitifoidea polisacáridica; sin embargo, no son previsibles interacciones con otras vacunas cuando se administran en lugares de inyección diferentes. En caso de ser necesaria la administración concomitante, VAQTA no debe mezclarse en la misma jeringa con otras vacunas, y las otras vacunas deben ser inyectadas en lugares diferentes.

4.6. Embarazo y lactancia

No se han realizado estudios de reproducción animal con VAQTA.

No se conoce si VAQTA puede dañar al feto cuando se administra a una mujer embarazada o si puede afectar la capacidad de reproducción. VAQTA no se recomienda en el embarazo a menos que exista un alto riesgo de infección de hepatitis A y el médico juzgue que los posibles beneficios de la vacunación sean superiores a los posibles riesgos para el feto.

No se sabe si VAQTA se excreta en la leche materna y no se ha evaluado el efecto sobre los niños lactantes tras la administración de VAQTA a sus madres. Por tanto, VAQTA debe utilizarse con precaución en mujeres en período de lactancia.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No existen datos que sugieran que VAQTA afecte a la capacidad para conducir o manejar maquinaria.

4.8. Reacciones adversas

En ensayos clínicos con 1.529 adultos sanos que recibieron una o más dosis de vacuna frente a la hepatitis A, se realizó un seguimiento de los individuos para la temperatura elevada y las reacciones locales durante un periodo de 5 días después de la vacunación y para los acontecimientos adversos sistémicos incluyendo fiebre durante un periodo de 14 días después de la vacunación. Las reacciones en el lugar de la inyección, generalmente leves y transitorias, fueron los acontecimientos adversos más frecuentemente notificados.

Los acontecimientos adversos notificados como relacionados con la vacuna se recogen en la siguiente lista en orden decreciente de frecuencia, dentro de su respectiva clasificación por sistema orgánico.

[Muy frecuentes: (> 1/10), Frecuentes (>1/100, <1/10), Poco frecuentes: (>1/1.000, <1/100)] y Raras (>1/10.000, <1/1.000)]

Infecciones e infestaciones

Poco frecuentes: faringitis; infección de las vías respiratorias superiores.

Raras: bronquitis; gastroenteritis infecciosa.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Poco frecuentes: linfadenopatía.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Raras: anorexia.

Trastornos psiquiátricos

Raras: apatía; insomnio.

Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes: dolor de cabeza.

Poco frecuentes: mareo; parestesia.

Raras: somnolencia; migraña; temblor.

Trastornos oculares

Raras: picor de ojo; fotofobia; lagrimeo.

Trastornos del oído y del laberinto

Poco frecuentes: dolor de oído.

Raros: vértigo.

Trastornos vasculares

Poco frecuentes: sofocos.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Poco frecuentes: congestión respiratoria; congestión nasal; tos.

Raras: edema faríngeo; trastorno sinusal.

Trastornos gastrointestinales

Poco frecuentes: náuseas; diarrea; flatulencia; vómitos.

Raras: sequedad de boca, úlcera bucal.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Poco frecuentes: prurito; urticaria; eritema.

Raras: sudores nocturnos; erupción; trastorno cutáneo.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Frecuentes: dolor en el brazo (en el que se ha realizado la inyección).

Poco frecuentes: mialgia; rigidez; dolor de hombros; dolor musculoesquelético; dolor de espalda; artralgia; dolor de piernas; dolor de cuello; debilidad muscular.

Raras: calambres musculares; dolor de codo; dolor de cadera; dolor de mandíbula; espasmos.

Trastornos del aparato reproductor y de la mama

Raras: trastorno de la menstruación.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Muy frecuentes: sensibilidad en el lugar de inyección; dolor; calor; hinchazón; eritema.

Frecuentes: astenia/fatiga; fiebre ($\geq 38,3^{\circ}\text{C}$, oral); equimosis en el lugar de inyección; dolor/molestias.

Poco frecuentes: prurito en el lugar de inyección; entumecimiento/tirantez; dolor; hematoma en el lugar de inyección; escalofríos; dolor abdominal; malestar; induración y entumecimiento en el lugar de inyección; sensación de frío; enfermedad de tipo gripal.

Raras: ardor en el lugar de inyección; induración ($\leq 2,5$ centímetros); agitación muscular; erupción; distensión abdominal; dolor en el pecho; dolor en el costado; irritabilidad.

Como sucede con todas las vacunas, pueden ocurrir reacciones alérgicas que raramente desencadenan un shock (ver sección 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo).

Experiencia post-comercialización

Con el uso de la vacuna, se han notificado las siguientes reacciones adversas adicionales:

Trastornos del sistema nervioso

Muy raras: síndrome de Guillain-Barré.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Muy raras: trombocitopenia.

Estudio de seguridad post-comercialización

En un estudio de seguridad post-comercialización, un total de 29.587 individuos de 18 o más años de edad recibieron 1 o 2 dosis de VAQTA. No se identificaron acontecimientos adversos graves relacionados con la vacuna. No se produjeron acontecimientos adversos no graves relacionados con la

vacuna que condujeran a consultas externas, con la excepción de diarrea/gastroenteritis en adultos con una tasa del 0,5 %.

4.9. Sobredosis

No existen datos respecto a la sobredosificación.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapéutico: vacunas antivirales, código ATC: J07BC

5.1. Propiedades farmacodinámicas

VAQTA contiene virus inactivados de una cepa que se obtuvo originalmente por el pase seriado de una cepa atenuada confirmada. El virus crece, se recoge, se purifica altamente, se inactiva con formaldehído y a continuación se adsorbe en sulfato hidroxifosfato de aluminio amorfo. Dentro de los límites de la variabilidad del actual ensayo, la dosis de 50 U de VAQTA contiene menos de 0,1 µg de proteína no vírica, menos de 4×10^{-6} µg de DNA, menos de 10^{-4} µg de albúmina bovina y menos de 0,8 µg de formaldehído. Otros componentes químicos residuales del proceso son inferiores a 10 partes por billón (ppb).

Los estudios clínicos mostraron que las tasas de seroconversión fueron del 95% en adultos en las 4 semanas posteriores a la dosis primaria recomendada. En un subgrupo de estos individuos de 60 o más años de edad, los datos indicaron que el 88% (n=64) seroconvirtieron en la semana 4 tras la dosis primaria.

En adultos, se ha demostrado que la seropositividad persiste hasta 18 meses después de una dosis única de 50 U. La persistencia de memoria inmunológica se demostró con una importante respuesta anamnésica de anticuerpos a una dosis de refuerzo de 50 U administrada a adultos entre 6 a 18 meses después de la dosis primaria. Los datos relativos a sujetos de más de 60 años de edad son limitados.

Se prevé que los anticuerpos frente al VHA persistan durante muchos años (al menos 10 años). En estudios en adultos sanos (de 18 a 41 años de edad) que recibieron una dosis inicial de 50 U de VAQTA el Día 0 y una dosis posterior de 50 U 6 meses después, se ha demostrado que la respuesta de anticuerpos antihepatitis A, hasta la fecha, persiste hasta 6 años. Tras un descenso inicial durante 2 años, los títulos medios geométricos (TMGs) parecen estabilizarse durante el periodo de 2 a 6 años.

Se ha evaluado en un estudio clínico la administración concomitante a adultos sanos (18-39 años de edad) de 50 U/1,0 ml de VAQTA con Inmunoglobulina (IG, 0,06 ml/Kg). La tasa de seroconversión en la semana 24 en el grupo de la vacuna sola (97%) fue superior a la del grupo de vacuna más IG (92% p = 0,050), pero aumentó hasta el 100% en ambos grupos un mes después del refuerzo.

Intercambiabilidad de la dosis de refuerzo

En un estudio clínico con 537 adultos sanos de 18 a 83 años de edad, se evaluó la respuesta inmune a una dosis de refuerzo de VAQTA y a otra vacuna antihepatitis A inactivada comercializada comparable, administradas 6 o 12 meses después de la dosis inicial de la vacuna comparadora. Cuando VAQTA se administró como dosis de refuerzo se produjo una respuesta inmune equivalente y generalmente fue bien tolerada. (Ver apartado 4.2).

Uso con otras vacunas

Se llevó a cabo un estudio clínico controlado con 240 adultos sanos, de 18 a 54 años de edad, los cuales recibieron de una manera aleatoria

- VAQTA, vacuna de la fiebre amarilla y vacuna antitifoidea polisacarídica concomitantemente en diferentes lugares de inyección ó
- Vacuna de la fiebre amarilla y vacuna antitifoidea polisacarídica concomitantemente en diferentes lugares de inyección ó
- VAQTA sola

La tasa de seropositividad para hepatitis A cuando se administró concomitantemente VAQTA, vacuna de la fiebre amarilla y vacuna antitifoidea polisacarídica, fue generalmente similar a cuando se administró VAQTA sola. Sin embargo, los TMGs para hepatitis A se redujeron cuando las tres vacunas se administraron concomitantemente. Clínicamente, esta reducción de TMGs puede ser menos relevante comparada con los beneficios de la administración concomitante. Las tasas de respuesta de anticuerpos para fiebre amarilla y fiebre tifoidea fueron equivalentes cuando las vacunas de la fiebre amarilla y antitifoidea polisacarídica se administraron concomitantemente con o sin VAQTA. La administración concomitante de estas tres vacunas en diferentes lugares de inyección fue generalmente bien tolerada. La adición de VAQTA a la práctica habitual de administrar vacuna de la fiebre amarilla y vacuna antitifoidea no incrementa las tasas de reacciones adversas en el lugar de inyección y sistémicas. (Ver apartado 4.2).

Administración subcutánea

En un estudio clínico con 114 adultos sanos seronegativos que recibieron administración subcutánea de VAQTA (50 U), a las 4 semanas de la primera dosis la tasa de seropositividad fue del 78% y la media geométrica de los títulos (TMG) fue 21 mUI/ml. A las 24 semanas de la primera dosis e inmediatamente antes de la segunda inyección subcutánea, la tasa de seropositividad fue del 95% y la TMG fue 153 mUI/ml. A las 4 semanas de la segunda inyección subcutánea, la tasa de seropositividad fue del 100% y la TMG fue 1.564 mUI/ml; en sujetos de menos de 30 años de edad la TMG fue 2.287 mUI/ml comparado con una TMG de 1.122 mUI/ml en sujetos de 30 años de edad y mayores. Las cinéticas de seropositividad fueron más lentas para la primera dosis subcutánea de VAQTA, en comparación con los datos históricos de la administración intramuscular. A las 24 semanas de la primera dosis subcutánea, la tasa de seropositividad fue similar a los datos históricos correspondientes a las 4 semanas después de la dosis intramuscular inicial. Sin embargo, a las 4 semanas de la segunda dosis subcutánea, la tasa de seropositividad fue similar a los datos históricos correspondientes a las 4 semanas después de la segunda dosis con administración intramuscular. La administración subcutánea de VAQTA fue, en general, bien tolerada.

Administración en adultos infectados con VIH

En un estudio clínico realizado con 180 adultos, 60 adultos VIH-positivos (de 20 a 45 años de edad) y 90 adultos VIH-negativos (de 21 a 53 años de edad) recibieron VAQTA (50 U) y 30 adultos VIH-positivos (de 22 a 45 años de edad) recibieron placebo. A las 4 semanas de la primera dosis de VAQTA, la tasa de seropositividad fue del 61% para los adultos VIH-positivos y del 90% para los VIH-negativos. A las 28 semanas de la primera dosis de VAQTA (4 semanas después de la segunda dosis), las tasas de seropositividad fueron satisfactorias para todos los grupos: 94% (TMG de 1.060 mUI/ml) en los adultos VIH-positivos y 100% (TMG de 3.602 mUI/ml) en los adultos VIH-negativos. Además, en el grupo de adultos VIH-positivos que recibió VAQTA, la tasa de seropositividad fue del 100% (TMG de 1.959 mUI/ml) en sujetos con recuentos de células CD4 ≥ 300 células/mm³. Sin embargo, en sujetos con recuentos de células CD4 < 300 células/mm³, la tasa de seropositividad fue del 87% (TMG de 517 mUI/ml). Tres adultos VIH-positivos con recuentos de células CD4 < 100 células/mm³ no seroconvirtieron tras recibir 2 dosis de vacuna. Las cinéticas de la respuesta inmune fueron más lentas en el grupo de VIH-positivos comparado con el grupo de VIH-negativos. Se obtuvo una tasa mayor de efectos adversos locales y sistémicos notificados en adultos VIH-positivos respecto a los VIH-negativos.

En los adultos VIH-positivos, la administración de VAQTA no pareció afectar negativamente los recuentos de células CD4 y la carga RNA del VIH.

Estudio de seguridad post-comercialización

En un estudio de seguridad post-comercialización, realizado por una Health Maintenance Organization, (HMO) en los Estados Unidos, un total de 29.587 individuos de 18 o más años de edad recibieron 1 o 2 dosis de VAQTA. Se monitorizó la seguridad mediante la revisión de los registros médicos procedentes de las salas de urgencia y consultas externas, hospitalizaciones y muertes. No se identificaron acontecimientos adversos graves relacionados con la vacuna en los 29.587 sujetos del estudio. No se produjeron acontecimientos adversos no graves relacionados con la vacuna que condujeran a consultas externas, con la excepción de diarrea/gastroenteritis en adultos con una tasa del 0,5%. No se identificaron acontecimientos adversos relacionados con la vacuna que no hubieran sido notificados en los ensayos clínicos realizados anteriormente con VAQTA.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Dado que VAQTA es una vacuna, no se realizaron estudios farmacocinéticos.

5.3. Seguridad preclínica

La seguridad preclínica no ha revelado un riesgo específico para el ser humano.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Borato de sodio, cloruro de sodio y agua para inyección. (Para adyuvantes véase apartado 2 COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA).

6.2. Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, no mezclar con otros medicamentos.

6.3. Período de validez

3 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

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

NO CONGELAR ya que la congelación destruye la potencia de la vacuna.

6.5. Naturaleza y contenido del recipiente

1 ml de suspensión en jeringa precargada (vidrio tipo I) con émbolo (mezcla de clorobutilo e isopreno).

1 ml de suspensión en jeringa precargada (vidrio tipo I) con émbolo (mezcla de clorobutilo e isopreno) sin aguja, con tapón en el extremo (mezcla de clorobutilo e isopreno) con 0, 1 ó 2 agujas separadas.

6.6. Instrucciones de uso y manipulación

La vacuna se debe usar como se presenta; no es necesaria una reconstitución.

Agitar bien antes de la utilización. Es necesaria la agitación minuciosa para mantener la suspensión de la vacuna. Para la presentación que contiene la jeringa precargada sin aguja fija, sostenga el cuerpo de la jeringa y fije la aguja girándola en el sentido de las agujas del reloj hasta que esté totalmente ajustada en la jeringa.

Antes de la administración, se debe inspeccionar visualmente la presencia de partículas extrañas y decoloración de los medicamentos parenterales. Después de una agitación minuciosa, VAQTA es una suspensión blanca ligeramente opaca.

Es importante la utilización de una jeringa y aguja estériles diferentes para cada individuo, para prevenir la transmisión de infecciones de una persona a otra.

La eliminación de los productos no utilizados o de los envases se establecerá de acuerdo con las exigencias locales.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

SANOFI PASTEUR MSD, S.A.
Edificio Cuzco IV, Paseo de la Castellana 141
28046-Madrid

8. NÚMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

VAQTA 50 Unidades jeringa precargada, N° de Registro: 61.601

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

Primera autorización: 26 de Diciembre de 1997
Revalidación: 13 de Marzo de 2006

10. FECHA DE LA REVISIÓN (PARCIAL) DEL TEXTO

Marzo 2006