

Infanrix[®] Penta

GlaxoSmithKline Brasil Ltda.

Pó liofilizado

0,5 mL



LEIA ESTA BULA ATENTAMENTE ANTES DE INICIAR O TRATAMENTO.

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Infanrix® Penta
vacina adsorvida difteria, tétano, pertussis (acelular), poliomielite 1, 2, 3 (inativada) e *Haemophilus influenzae b* (conjugada) - DTPa-IPV+Hib

APRESENTAÇÃO

Vacina Hib (liofilizada) para reconstituição com a vacina DTPa-IPV (suspensão) para administração intramuscular.

Infanrix® Penta é apresentada em embalagem contendo 1 frasco-ampola monodose + 1 seringa com diluente (0,5 mL).

USO INTRAMUSCULAR

USO PEDIÁTRICO (A PARTIR DE 2 MESES ATÉ 5 ANOS)

COMPOSIÇÃO

1 dose (0,5 mL) contém:

Toxoide diftérico¹ não menos que 30 unidades internacionais (UI) (25 Lf)
Toxoide tetânico¹ não menos que 40 unidades internacionais (UI) (10 Lf)

Antígenos da *Bordetella pertussis*

Toxoide pertussis¹ 25 mcg
Hemaglutinina filamentosa¹ 25 mcg
Pertactina¹ 8 mcg

Poliovírus (inativado)

Tipo 1 (cepa Mahoney)² 40 unidades de antígenos D
Tipo 2 (cepa MEF-1)² 8 unidades de antígenos D
Tipo 3 (cepa Saukett)² 32 unidades de antígenos D

Polissacarídeo de *Haemophilus influenzae* tipo b (fosfato de polirribosilribitol) 10 mcg
conjugado ao toxoide tetânico como proteína carreadora aproximadamente 30 mcg

¹adsorvido ao hidróxido de alumínio, hidratado (Al(OH)₃)

²propagado em células VERO

Excipientes: lactose, cloreto de sódio, sais de alumínio, meio 199 (M-199) e água para injeção.

Resíduos: cloreto de potássio, fosfato dissódico, fosfato monopotássico, polissorbato 80, glicina, formaldeído, sulfato de neomicina, sulfato de polimixina.

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Infanrix® Penta é indicada para a imunização ativa de bebês a partir de 2 meses de idade contra difteria, tétano, pertussis, poliomielite e *Haemophilus influenzae* tipo b.

Infanrix® Penta também é indicada como dose de reforço para crianças que tenham sido previamente imunizadas com antígenos de DTP, de pólio e de Hib.

Infanrix® Penta não protege contra doenças causadas por outros sorotipos de *Haemophilus influenzae* nem contra meningite causada por outros micro-organismos.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Resultados obtidos de estudos clínicos para cada um dos componentes da vacina são resumidos a seguir:

Porcentagens de sujeitos com títulos de anticorpos maiores ou iguais ao do limite do teste após a vacinação primária com **Infanrix® Penta**:

Anticorpos (limite do teste)	3-5 meses N = 86 (1 estudo) %	1,5-3,5-6 meses N = 62 (1 estudo) %	2-3-4 meses N = 337 (3 estudos) %	2-4-6 meses N = 624 (6 estudos) %	3-4-5 meses N = 127 (2 estudos) %	3-4,5-6 meses N = 198 (1 estudo) %



Antidifteria (0,1 UI/mL)*	94,1	100	98,8	99,3	94,4	99,5
Antitétano (0,1 UI/mL)*	100**	100	99,7	99,8	99,2	100
Anti-PT (5 EL.U/mL)	99,5**	100	99,4	100	98,4	100
Anti-FHA (5 EL.U/mL)	99,7**	100	100	100	100	100
Anti-PRN (5 EL.U/mL)	99,0**	100	100	100	100	100
Antipólio tipo 1 (diluição 1/8)*	93,0	ND	99,1	99,5	100	100
Antipólio tipo 2 (diluição 1/8)*	95,3	ND	95,7	99,0	99,2	100
Antipólio tipo 3 (diluição 1/8)*	98,8	ND	100	100	99,2	99,4
Anti-PRP (Hib) (0,15 mcg/mL)*	83,7	100	98,5	98,5	100	98,4
Anti-PRP (Hib) (1,0 mcg/mL)	51,2	87,1	68,5	76,0	97,6	81,2

*Limite aceito como indicativo de proteção.

Resultados após a dose 2, de estudos em que a vacina **DTPa-HB-IPV/Hib foi administrada num esquema de 3, 5 e 11 meses de idade.

EL.U = unidades ELISA

Porcentagens de sujeitos com títulos de anticorpos maiores ou iguais aos do limite do teste após a vacinação de reforço com **Infanrix® Penta**:

Anticorpos (limite)	Vacinação de reforço aos 11/12 meses de idade, após esquema primário aos 3-5 meses N = 184 (1 estudo) %	Vacinação de reforço durante o segundo ano de vida, após esquema primário com três doses N = 1.326 (9 estudos) %
Antidifteria (0,1 UI/mL)*	100	99,8
Antitétano (0,1 UI/mL)*	99,9**	99,9
Anti-PT (5 EL.U/mL)	99,9**	99,7
Anti-FHA (5 EL.U/mL)	99,9**	100
Anti-PRN (5 EL.U/mL)	99,5**	99,9
Antipólio tipo 1 (diluição 1/8)*	99,4	99,9
Antipólio tipo 2 (diluição 1/8)*	100	100
Antipólio tipo 3 (diluição 1/8)*	99,4	100
Anti-PRP (Hib) (0,15 mcg/mL)*	100	100
Anti-PRP (Hib) (1,0 mcg/mL)	96,7	99,2

* limite aceito como indicativo de proteção.

** Resultados após a dose 3 de estudos em que a vacina **DTPa-HB-IPV/Hib** foi administrada num esquema de 3, 5 e 11 meses de idade.

EL.U = unidades ELISA

A efetividade do componente Hib da GlaxoSmithKline (quando combinado com DTPa, DTPa-IPV ou DTPa-HBV-IPV) continua sendo investigada, por meio de um extensivo estudo de farmacovigilância pós-comercialização conduzido na Alemanha. Após o período de acompanhamento de 4,5 anos, a efetividade das vacinas DTPa/Hib e DTPa-IPV/Hib foi de 96,7%, com um esquema primário completo, e de 98,5%, com a dose de reforço (independentemente de dose prévia). Após o período de acompanhamento de três anos, a efetividade da vacina hexavalente foi de 92,8%, com um esquema primário completo, e de 100%, com a dose de reforço.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapêutico: vacinas combinadas bacterianas e virais. Código: ATC J07CA06.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Infanrix® Penta não deve ser administrada a indivíduos com conhecida hipersensibilidade a qualquer componente da fórmula nem àqueles que tenham apresentado sinais de hipersensibilidade após administração de vacinas contra difteria, tétano, coqueluche, pólio inativada ou Hib.

Infanrix® Penta é contraindicada para crianças que tenham apresentado encefalopatia de etiologia desconhecida ocorrida no período de até sete dias após uso de vacina contendo antígeno de pertussis.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Assim como com outras vacinas, a administração de **Infanrix® Penta** a indivíduos que apresentam doença febril aguda grave deve ser adiada. A presença de uma infecção leve, no entanto, não representa contraindicação.

É norma de boa prática clínica que a vacinação seja precedida da avaliação do histórico médico do paciente (especialmente com relação à vacinação prévia e à possível ocorrência de eventos indesejáveis) e de exame clínico.

Se qualquer dos eventos relacionados a seguir ocorrer após a administração de uma vacina que contém antígenos DTP, a decisão de administrar doses posteriores de vacina contendo antígeno de pertussis como componente deve ser considerada com cuidado:

- temperatura (retal) $\geq 40^{\circ}\text{C}$, no período de até 48 horas após a vacinação, não atribuída a outra causa identificável;
- colapso ou estado semelhante a choque (epísódio hipotônico-hiporresponsivo) no período de até 48 horas após a vacinação;
- choro persistente e inconsolável com duração igual ou superior a três horas no período de até 48 horas após a vacinação;
- convulsões, com ou sem febre, no período de até três dias após a vacinação.

No entanto, como esses eventos não estão associados a sequelas permanentes, pode haver situações, como a alta incidência de coqueluche, nas quais os benefícios potenciais justificam os possíveis riscos. De acordo com os dados clínicos disponíveis, a relação risco-benefício do uso da vacina de pertussis acelular (Pa) é melhor do que o da vacina de pertussis de célula inteira (Pw).

Em crianças com distúrbios neurológicos progressivos, entre eles espasmos infantis, epilepsia incontrolada e encefalopatia progressiva, é melhor adiar a imunização (com Pa ou Pw) até que a condição seja corrigida ou estabilizada. Entretanto, a decisão de utilizar a vacina contra coqueluche deve ser feita caso a caso, após cuidadosa avaliação dos riscos e benefícios.

História de convulsões febris, história familiar de convulsões, de síndrome da morte súbita do lactente e de evento adverso após vacinação com DTP, IPV e/ou Hib não constituem contraindicações.

A infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) não é considerada contraindicação.

A resposta imunológica esperada pode não ser obtida após a vacinação de pacientes imunodeprimidos, por exemplo, pacientes recebendo terapia imunossupressora.

Da mesma forma que com todas as vacinas injetáveis, tratamento médico apropriado e supervisão devem estar sempre disponíveis para o caso de uma reação anafilática rara após a administração da vacina.

Infanrix® Penta contém traços de neomicina e polimixina. Portanto, a vacina deve ser usada com cautela em pacientes com hipersensibilidade conhecida a qualquer desses antibióticos.

O uso de **Infanrix® Penta** não é recomendado a adultos, adolescentes ou crianças acima de 5 anos de idade.

Como com todas as vacinas contra difteria, tétano e coqueluche, **Infanrix® Penta** deve ser administrada por injeção intramuscular profunda na parte ântero-lateral da coxa. Recomenda-se que as doses subsequentes sejam aplicadas em locais alternados.

Infanrix® Penta deve ser administrada com cautela a pacientes com trombocitopenia ou algum distúrbio sanguíneo, porque pode ocorrer sangramento após administração por via intramuscular nesses pacientes. Uma pressão firme pode ser aplicada no local da injeção (sem fricção) por no mínimo dois minutos.

Há relatos da excreção de antígeno polissacarídeo capsular na urina após o uso de vacinas Hib. Portanto, a detecção de antígenos pode não ter valor diagnóstico na suspeita de doença causada por Hib no período de uma a duas semanas após a vacinação.

Infanrix® Penta não deve ser administrada, sob nenhuma circunstância, por via intravenosa.

O risco potencial de apneia e a necessidade de monitoramento respiratório durante 48 a 72 horas devem ser considerados quando se realiza o ciclo primário de vacinação em bebês prematuros (que nasceram com ≤ 28 semanas de gestação), e particularmente naqueles

que tenham histórico de imaturidade respiratória. Como o benefício da vacinação nesse grupo é alto, ela não deve ser evitada nem adiada.

Pode ocorrer síncope (desmaio) após, ou mesmo antes, de qualquer vacinação como uma resposta psicogênica para a injeção. É importante que os procedimentos adequados estejam disponíveis no local para evitar danos provocados pelo desmaio.

Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco

Infanrix® Penta não se destina ao uso em adultos.

Grupos de risco

A resposta imunológica esperada pode não ser obtida após a vacinação de pacientes imunodeprimidos.

Gravidez e lactação

Como **Infanrix® Penta** não se destina a uso em adultos, não estão disponíveis informações sobre a segurança da vacina quando usada durante a gravidez ou lactação.

Categoria C de risco na gravidez

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas, pois seu uso não é destinado a adultos.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

É prática corrente na vacinação pediátrica coadministrar vacinas diferentes durante a mesma sessão, caso em que as injetáveis devem ser aplicadas em locais distintos. Assim, **Infanrix® Penta** reconstituída pode ser administrada na mesma sessão que a vacina contra a hepatite B, ou outra injetável, sempre em locais diferentes.

Assim como com outras vacinas, pode-se esperar que, em pacientes sob terapia imunossupressora ou imunodeficientes, uma resposta adequada não seja alcançada.

Infanrix® Penta reconstituída não deve ser misturada com outras vacinas na mesma seringa.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Cuidados de Conservação

A vacina Hib liofilizada e a DTPa-IPV devem ser armazenadas em temperatura entre +2°C e +8°C e protegidas da luz.

A vacina DTPa-IPV não deve ser congelada. Descarte-a se tiver sido congelada.

O prazo de validade é de 36 meses a partir da data de fabricação, impressa na embalagem externa do produto.

Após a reconstituição, a vacina deve ser injetada imediatamente.

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

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

Aspectos físicos

A vacina liofilizada Hib é apresentada como um pó liofilizado branco, em frasco-ampola de vidro.

A vacina DTPa-IPV é uma suspensão branca e turva apresentada em seringa preenchida. Sob armazenagem, um depósito branco e sobrenadante límpido podem ser observados.

Infanrix® Penta reconstituída apresenta-se como uma suspensão ligeiramente mais turva do que o componente DTPa-IPV líquido separado.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Modo de usar

Infanrix® Penta é para injeção intramuscular profunda na parte ântero-lateral da coxa. É preferível que as doses subsequentes sejam aplicadas em locais alternados.

Infanrix® Penta não deve ser administrada, sob nenhuma circunstância, por via intravenosa.

Infanrix® Penta reconstituída não deve ser misturada com outras vacinas na mesma seringa.

O pó liofilizado de Hib, a suspensão de DTPa-IPV e a vacina reconstituída devem ser visualmente inspecionados antes da administração. Caso seja detectada a presença de qualquer partícula estranha e/ou variação no aspecto físico, descartar a vacina.

Como, durante a armazenagem, pode se formar um sedimento branco na suspensão de DTPa-IPV, ela deve ser homogeneizada antes do uso.

A vacina tem de ser reconstituída adicionando-se todo o conteúdo da seringa do produto ao frasco que contém o Hib liofilizado. Apenas os componentes da vacina devem ser misturados, ou seja, não misturar com outras vacinas ou com outros lotes dos componentes. Após a adição da suspensão de DTPa-IPV ao Hib liofilizado, a mistura deve ser bem agitada.

A vacina reconstituída apresenta-se como uma suspensão ligeiramente mais turva do que o componente DTPa-IPV líquido separado. Isso não prejudica o desempenho da vacina. No caso de serem observadas variações no aspecto físico, descartar a vacina.

Remova e descarte a primeira agulha usada para a reconstituição. Coloque outra agulha. Administre a vacina.

Após a reconstituição, a vacina deve ser injetada imediatamente.

Retire todo o conteúdo do frasco.

Qualquer produto não utilizado ou material residual deve ser descartado de acordo com as exigências locais.

Posologia

O esquema de vacinação primário consiste em três doses nos seis primeiros meses de vida e pode começar a partir de 2 meses de idade. Um intervalo de pelo menos um mês deve ser mantido entre as doses subsequentes.

Uma dose de reforço é recomendada no segundo ano de vida, com intervalo de pelo menos seis meses após completar o esquema de vacinação primário.

9. REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS

Estudos clínicos

O perfil de segurança apresentado abaixo é baseado nos dados de mais de 3.500 indivíduos. Foi observado que a vacina DTPa e combinações contendo DTPa apresentaram aumento da reatogenicidade local e febre após a vacinação de reforço com **Infanrix® Penta**, quando comparada ao esquema primário de vacinação.

As reações adversas relatadas são listadas de acordo com as seguintes frequências;

Muito comum: >1/10

Comum: >1/100 a < 1/10

Incomum : >1/1.000 a < 1/100

Rara: >1/10.000 a <1/1.000

Muito rara: <1/10.000

Reações muito comuns (>1/10):

- perda de apetite, irritabilidade, choro anormal e inquietação, sonolência
- reações no local da injeção, como dor, vermelhidão e edema (<50 mm); febre ($\geq 38^{\circ}\text{C}$)

Reações comuns (>1/100 e <1/10):

- diarreia e vômito
- reações no local da injeção, que incluem enduração e edema (>50 mm)¹

Reações incomuns (>1/1.000 e <1/100):

- infecções do trato respiratório superior, linfadenopatia, tosse, bronquite e rinorreia, *rash* e urticária
- febre² (>39,5°C), fadiga, edema difuso do membro em que foi aplicada a injeção, às vezes envolvendo a articulação adjacente¹

Reação rara (>1/10.000 e <1/1.000): prurido e dermatite

Dados pós-comercialização

Distúrbios respiratórios, torácicos e mediastínicos: apneia³ (veja em Advertências as informações referentes a bebês nascidos com ≤ 28 semanas de gestação)

Distúrbios do sistema sanguíneo e do sistema linfático: trombocitopenia⁴

Distúrbios do sistema imune: reações alérgicas, incluindo as anafiláticas³ e as anafilactoides

Distúrbios do sistema nervoso: convulsões (com ou sem febre), colapso ou estado semelhante a choque (episódio hipotônico-hiporresponsivo)

Distúrbios cutâneos e do tecido subcutâneo: angioedema³

Distúrbios gerais e do local de administração: edema do membro em que foi aplicada a injeção¹, vesículas no local da injeção.

¹ Crianças que já receberam vacina de pertussis acelular são mais propensas a apresentar reações de edema após a administração de reforço, em comparação às que já receberam vacina de pertussis de célula inteira. O edema desaparece após quatro dias, em média.

² Reação comum após a vacinação de reforço.

³ Reação reportada com vacinas que contêm DTPa da GSK.

⁴ Reação reportada com vacina que contém antígenos de difteria e tétano.

Em caso de eventos adversos, notifique-os ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em <http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm>, ou à Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Não existem registros de casos de superdosagem com **Infanrix® Penta**.

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

III - DIZERES LEGAIS

MS: 1.0107.0156

Farm. Resp.: Edinilson da Silva Oliveira

CRF-RJ Nº 18875

Fabricado por:

GlaxoSmithKline Biologicals S.A. - Rixensart - Bélgica ou

GlaxoSmithKline Manufacturing S.p.A., San Pólo di Torrile - Parma - Itália

Embalado por:

GlaxoSmithKline Biologicals S.A. - Rue de l'Institut 89 - 1330 - Rixensart – Bélgica ou GlaxoSmithKline Biologicals S.A. - Parc de La Noire Epine - Rue Fleming 20, 1300 - Wavre - Bélgica ou GlaxoSmithKline Biologicals - Zirkusstrasse 40, D-01069 - Dresden - Alemanha filial de SmithKline Beecham Pharma GmbH & Co. KG ou GlaxoSmithKline Manufacturing S.p.A.- Strada Provinciale Asolana n. 90 (loc. San Pólo), Torrile (PR) - Parma - Itália ou GlaxoSmithKline Biologicals - 637 Rue des Aulnois, 59230 - Saint Amand Les Eaux - França.

Registrado e importado por: GlaxoSmithKline Brasil Ltda.

Estrada dos Bandeirantes, 8464 - Rio de Janeiro - RJ

CNPJ: 33.247.743/0001-10

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.



Infanrix Penta_GDS11_L0534

Histórico de Alteração de Bula

Dados da Submissão Eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do Expediente	Nº Expediente	Assunto	Data do Expediente	Nº Expediente	Assunto	Data da Aprovação	Itens de bula	Versões VP/VPS	Apresentações Relacionadas
10/05/2013	0371009/13-2	10463 – PRODUTO BIOLÓGICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	10/05/2013	0371009/13-2	10463 – PRODUTO BIOLÓGICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	10/05/2013	Dizeres legais – Farmacêutico Responsável	VP e VPS	Po liof inj ct fa vd inc + ser dil x 0,5 ml
17/03/2015	Não se aplica	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	28/01/2015	0076049/15-8	10467 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão de Nome Comercial em Vacinas por Decisão Judicial	18/02/2015	Identificação do medicamento; Indicações; Resultados de Eficácia; Contraindicações; Advertências e Precauções; Interações Medicamentosas; Cuidados de armazenamento do medicamento; Posologia e Modo de Usar; Reações Adversas à Medicamentos; Superdose; Dizeres Legais; Para que este medicamento é indicado?; Como este medicamento funciona?; Quando não devo usar este medicamento?; O que devo saber antes de usar este medicamento?; Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento?; Como devo usar este medicamento?	VP e VPS	Po liof inj ct fa vd inc + ser dil x 0,5 ml