

Vacina adsorvida difteria, tétano e  
pertussis (acelular) – DTPa (Infanrix)

GlaxoSmithKline Brasil Ltda.

Suspensão injetável

0,5mL



LEIA ESTA BULA ATENTAMENTE ANTES DE INICIAR O TRATAMENTO.

**I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO**  
**vacina adsorvida difteria, tétano e pertussis (acelular) - DTPa**

**APRESENTAÇÃO**

A vacina adsorvida difteria, tétano e pertussis (acelular)- **DTPa**, suspensão injetável, é apresentada em seringa preenchida com 0,5 mL.

**USO INTRAMUSCULAR**

**USO PEDIÁTRICO (A PARTIR DE 2 MESES DE IDADE)**

**COMPOSIÇÃO**

Cada dose da vacina (0,5mL) contém um mínimo de 30 UI do toxoide diftérico, um mínimo de 40 UI do toxoide tetânico e três antígenos da *Bordetella pertussis*: 25 mcg de toxina pertussis inativada (PT), 25 mcg de hemaglutinina filamentosa (FHA) e 8 mcg de pertactina (69 kDa da proteína da membrana externa).

Excipientes: hidróxido de alumínio, cloreto de sódio e água para injeção.

A **vacina adsorvida difteria, tétano e pertussis (acelular)- DTPa** contém toxoide diftérico, toxoide tetânico e três antígenos de pertussis purificados [toxina pertussis (PT), hemaglutinina filamentosa (FHA) e 69 kiloDalton de proteína da membrana externa (pertactina)] adsorvidos em sais de alumínio.

As toxinas da difteria e do tétano, obtidas de culturas de *Corynebacterium diphtheriae* e *Clostridium tetani*, são detoxificadas e purificadas. Os componentes da vacina de pertussis acelular (PT, FHA e pertactina) são preparados através da fase I de crescimento de *Bordetella pertussis*, da qual PT, FHA e pertactina são extraídos, purificados e tratados com formaldeído. PT é detoxificado irreversivelmente.

Os componentes da **DTPa** são adsorvidos em sais de alumínio. A vacina final é formulada em solução salina.

A **DTPa** atende aos requisitos da Organização Mundial de Saúde (OMS) para fabricação de substâncias biológicas e de vacinas contra difteria, tétano e pertussis. Nenhuma substância de origem humana é usada nesta fabricação.

**II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE**

**1. INDICAÇÕES**

A **DTPa** é indicada para a imunização primária ativa contra difteria, tétano e coqueluche, em crianças a partir de 2 meses de idade.

A **DTPa** é indicada como dose de reforço para crianças que tenham sido previamente vacinadas com três ou quatro doses da vacina **DTPa** ou vacina contra difteria, tétano e coqueluche celular (DTPw).

**2. RESULTADOS DE EFICÁCIA**

**Eficácia de proteção**

A eficácia de proteção da **DTPa** contra a coqueluche típica, conforme definido pela OMS (período de 21 dias ou mais de tosse paroxística com confirmação laboratorial) foi demonstrada em:

- estudo prospectivo cego, realizado em contactantes intradomiciliares, na Alemanha (esquema vacinal aos 3, 4 e 5 meses). Baseado nos dados coletados de contactantes secundários intradomiciliares vacinados, onde ocorreu um caso índice com coqueluche típica, a eficácia da vacina foi de 88,7%. A proteção contra a doença branda confirmada por laboratório, definida como 14 dias ou mais de tosse de qualquer tipo, foi de 73%, e de 67% quando a doença foi definida como sete dias ou mais de tosse.
- estudo de eficácia patrocinado pelo National Institutes of Health (NIH), dos Estados Unidos, e realizado na Itália (esquema de vacinação aos 2, 4 e 6 meses). A eficácia da vacina foi de 84%. Quando a definição de pertussis foi ampliada para incluir casos clinicamente mais brandos, em relação ao tipo e duração da tosse, **DTPa** mostrou-se eficaz em evitar 71% e 73% dos casos de tosse com duração superior a sete e a 14 dias, respectivamente.

**3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS**

**Resposta imunológica à imunização primária**

Um mês após um ciclo primário de vacinação, com três doses nos primeiros seis meses de vida, mais de 99% das crianças vacinadas com **DTPa** tinham títulos de anticorpos > 0,1 UI/mL, tanto contra a difteria quanto contra o tétano.

A vacina contém os antígenos PT, FHA e pertactina, importantes na proteção contra a coqueluche. Em estudos clínicos, a resposta vacinal aos antígenos de pertussis foi superior a 95%.

**Resposta imunológica à vacinação de reforço**

Após administração do reforço da **DTPa**, no segundo ano de vida (entre 13 e 24 meses), todas as crianças anteriormente vacinadas com **DTPa** tinham títulos de anticorpos maiores que 0,1 UI/mL, tanto para a difteria quanto para o tétano. A resposta ao reforço com os抗ígenos de pertussis foi vista em mais de 96% dessas crianças.

**4. CONTRAINDICAÇÕES**

**DTPa** não deve ser administrada em pessoas com conhecida hipersensibilidade a qualquer componente da vacina ou nas que tenham apresentado sinais de hipersensibilidade após administração prévia da **DTPa** ou vacina contra difteria e tétano ou coqueluche celular (DTPw).

**DTPa** é contraindicada para crianças que apresentaram encefalopatia de etiologia desconhecida nos primeiros sete dias após vacinação prévia com uma vacina contendo pertussis. Nesses casos, o esquema de vacinação deve prosseguir com a vacina contra difteria e tétano.

**Esta vacina é contraindicada para menores de 2 meses de idade.**

**5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**

**Advertências**

Indicam as boas práticas clínicas que a vacinação deve ser precedida pela revisão do histórico médico (especialmente no que diz respeito à vacinação prévia e à possível ocorrência de eventos indesejáveis) e por exame clínico.

Da mesma forma que com outras vacinas, a administração da **DTPa** deve ser adiada em pacientes apresentando doença febril aguda grave. A presença de infecção leve, entretanto, não representa contraindicação.

Se qualquer uma das seguintes reações ocorrer logo após a vacinação com **DTPa** ou DTPw, a decisão de administrar doses posteriores da vacina contendo pertussis deve ser cuidadosamente avaliada. Pode haver circunstâncias tais, como uma alta incidência de coqueluche, quando os potenciais benefícios excedem os possíveis riscos, uma vez que essas reações não estão particularmente associadas a sequelas permanentes.

As seguintes reações foram previamente consideradas como contraindicações para DTPw e podem agora ser consideradas como precauções gerais:

- temperatura  $\geq 40,5^{\circ}\text{C}$  no período de até 48 horas após a vacinação, que não seja devido a outra causa identificável;
- colapso ou estado semelhante ao choque (episódio 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.

Em crianças com desordens neurológicas progressivas, incluindo espasmos infantis, epilepsia incontrolada ou encefalopatia progressiva, é melhor adiar a vacinação com pertussis (Pa ou Pw) até que a condição seja corrigida ou estabilizada. Entretanto, a decisão de administrar a vacina de pertussis deve ser tomada individualmente pelo médico, após cuidadosa avaliação dos riscos e benefícios.

Histórico de convulsões febris e história familiar de ataques convulsivos não constituem contraindicações.

Da mesma forma que com todas as vacinas injetáveis, tratamento médico apropriado deve estar sempre disponível para o caso de reações anafiláticas após a administração de **DTPa**. Por essa razão, a criança deve permanecer sob supervisão médica por 30 minutos após a vacinação.

Da mesma forma que todas as vacinas contra difteria, tétano e coqueluche, **DTPa** deve ser aplicada por injeção intramuscular profunda e, de preferência, em locais de injeção alternados.

**DTPa 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 ou menos) 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 ter no local procedimentos para evitar danos provocados pelo desmaio.

**Gravidez e lactação**

Como **DTPa** não está indicada para uso em adultos, dados adequados sobre seu uso durante a gravidez e a lactação em humanos e estudos de reprodução animal não estão disponíveis.

Categoria C de risco na gravidez.

**Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas, pois seu uso não se destina a adultos.**

**Populações especiais**

Esta vacina é indicada apenas para uso em crianças.

**Grupos de risco**

A infecção por HIV não é considerada contraindicação.

**DTPa** deve ser administrada com cautela em pacientes com trombocitopenia ou algum distúrbio sanguíneo, uma vez que pode ocorrer sangramento após administração por via intramuscular nesses pacientes.

**6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

**DTPa** pode ser administrada em qualquer momento com outras vacinas pediátricas.

**DTPa** pode ser misturada na mesma seringa com a vacina contra o *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib) ou outras vacinas PRP-T Hib.

Outras vacinas injetáveis devem ser sempre administradas em diferentes locais de aplicação da injeção.

Em pacientes recebendo terapia imunossupressora ou com imunodeficiência, uma resposta imunológica adequada pode não ser alcançada.

**7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO**

**Cuidados de conservação**

A vacina **DTPa** deve ser armazenada em temperatura entre 2°C e 8°C. Não pode ser congelada. Caso isso ocorra, deve-se descartar a vacina.

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

**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.**

**Aspecto físico/características organolépticas**

**DTPa** é apresentada como uma suspensão branca, turva. Sob armazenagem, um depósito branco no fundo e uma camada superior límpida podem ser observados.

A vacina deve ser bem agitada, a fim de se obter uma suspensão branca, turva e homogênea.

**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**

**DTPa** é apresentada como uma suspensão branca, turva. Sob armazenagem, um depósito branco no fundo e uma camada superior límpida podem ser observados.

A vacina deve ser bem agitada, a fim de se obter uma suspensão branca, turva e homogênea, e deve ser inspecionada visualmente antes da administração. Caso seja detectada qualquer partícula estranha e/ou variação do aspecto físico, deve-se descartar a vacina.

**Como misturar as vacinas DTPa e Hib**

**DTPa** pode ser usada para reconstituir a vacina **Hib** para administração simultânea em injeção única.

A vacina **Hib** é apresentada como um pó liofilizado branco, com um diluente estéril incolor (solução salina) em um segundo frasco ou seringa preenchida. Descarte o diluente.

A vacina **DTPa-Hib** deve ser reconstituída adicionando-se todo o conteúdo de uma **DTPa** monodose em seringa preenchida no frasco-ampola monodose contendo liofilizado branco **Hib**. Descartar o diluente de **Hib**.

Após a adição de **DTPa** ao liofilizado **Hib**, a mistura deve ser bem agitada até que o liofilizado **Hib** esteja completamente dissolvido na suspensão **DTPa**.

A vacina reconstituída deve ser inspecionada visualmente antes da administração. Caso seja detectada qualquer partícula estranha e/ou variação do aspecto físico, deve-se descartar a vacina.

Uma nova agulha deve ser usada para administrar a vacina. Após a reconstituição, a vacina deve ser administrada imediatamente.

#### **Posologia**

Toda a dose recomendada (0,5 mL) da vacina deve ser administrada.

Como os esquemas de vacinação variam de país para país, o programa pode ser usado de acordo com as recomendações locais. A etapa primária de imunização consiste em três doses, com reforços durante o segundo e o sexto anos de vida.

#### **Administração**

**DTPa** deve ser aplicada em injeção intramuscular profunda.

**DTPa** deve ser administrada com cautela em pacientes com trombocitopenia ou algum distúrbio sanguíneo, uma vez que pode ocorrer sangramento após a administração por via intramuscular nesses pacientes. Após a injeção, deve-se aplicar pressão firme (sem fricção) no local por pelo menos dois minutos.

**DTPa não deve ser administrada, sob nenhuma circunstância, por via intravenosa.**

**DTPa** não deve ser misturada com outras vacinas na mesma seringa, com exceção de **Hib** ou outras vacinas PRP-T Hib.

### **9. REAÇÕES ADVERSAS**

#### **Estudos clínicos**

O perfil de segurança apresentado abaixo é baseado em dados de mais de 11.400 indivíduos.

Foi observado com o uso da **DTPa**, e suas combinações, um aumento na reatogenicidade local, assim como casos de febre, após vacinação de reforço com esse medicamento em obediência ao esquema primário de vacinação.

A frequência de reações adversas (por dose) é definida a seguir:

Muito comum  $\geq 10\%$

Comum  $\geq 1\%$  e  $< 10\%$

Incomum  $\geq 0,1\%$  e  $< 1\%$

Rara  $\geq 0,01\%$  e  $< 0,1\%$

Muito rara  $< 0,01\%$

**Reação muito comum (>1/10):** irritabilidade, sonolência, vermelhidão e edema no local da injeção ( $< 50$  mm), febre ( $\geq 38^{\circ}\text{C}$ )

**Reação comum (>1/100 e <1/10):** perda de apetite<sup>2</sup>, agitação<sup>2</sup>, choro anormal, sintomas gastrintestinais (como diarreia e vômito), prurido, dor<sup>2</sup>, edema no local da injeção ( $> 50$  mm)<sup>3</sup>

**Reação incomum (>1/1.000 e <1/100):**

- cefaleia<sup>1</sup>, tosse<sup>1</sup>, bronquite<sup>1</sup>, rash
- reações no local da injeção, que incluem enduração, fadiga<sup>1</sup>, febre ( $\geq 39,1^{\circ}\text{C}$ ) e edema difuso do membro em que foi aplicada a injeção, às vezes envolvendo a articulação adjacente<sup>3</sup>

**Reação rara (>1/10.000 e <1.000):** urticária

**Reação muito rara (<1/10.000):** linfadenopatia<sup>1</sup>

#### **Pós-comercialização**

Distúrbios do sistema sanguíneo e do sistema linfático

Trombocitopenia<sup>4</sup>

Distúrbios do sistema imune

Reações alérgicas, incluindo reações anafiláticas e anafilactoides

Distúrbios do sistema nervoso

Colapso ou estado semelhante a choque (episódio hipotônico-hiporresponsivo), convulsões (com ou sem febre) dois ou três dias após a vacinação.

Distúrbios respiratórios, torácicos e mediastínicos

Apneia (ver o item Advertências e Precauções referentes a bebês prematuros [que nasceram com  $\leq 28$  semanas de gestação])

Distúrbios cutâneos e do tecido subcutâneo

Edema angioneurótico

Distúrbios gerais e do local de administração

Edema do membro em que foi aplicada a injeção<sup>3</sup>

**Modelo de texto de bula – profissional de saúde  
vacina adsorvida difteria, tétano e pertussis (acelular)–  
DTPa**



<sup>1</sup> Reportado apenas após a vacinação de reforço.

<sup>2</sup> Muito comum após a vacinação de reforço.

Recomendações referentes a crianças com idade > 4 anos que não tem indicação de dose de reforço:

<sup>3</sup> Crianças que receberam vacinas de pertussis acelular são mais propícias para apresentar reações de edema após a administração da dose de reforço, quando comparadas com crianças que receberam vacinas de células inteiras. Estas reações desaparecem numa média de quatro dias.

Recomendações referentes a crianças com idade > 4 anos com indicação de dose de reforço:

<sup>3</sup> Crianças que receberam vacinas de pertussis acelular são mais propícias para apresentar reações de edema após a administração da dose de reforço, quando comparadas com crianças que receberam vacinas de células inteiras. Edema no local da injeção (> 50 mm) e edema difuso podem ser mais freqüentes (muito comum e comum, respectivamente) quando a dose de reforço é administrada entre 4 e 6 anos de idade. Estas reações desaparecem numa média de quatro dias.

<sup>4</sup> Relatado por pacientes que tomaram vacinas contra difteria e tétano.

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

**10. SUPERDOSE**

Casos de superdosagem foram relatados durante a comercialização do produto. Os eventos adversos, quando reportados, não foram específicos, mas se mostraram similares aos observados com a administração normal da vacina.

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

**III – DIZERES LEGAIS**

MS: 1.0107.0122

Farm. Resp.: Ednilson da Silva Oliveira

CRF-RJ Nº 18875

Fabricado por: GlaxoSmithKline Biologicals S.A. - Rue de l'Institue 89 - 1330 - Rixensart – Bélgica

Embalado por: GlaxoSmithKline Biologicals S.A. - Rue de l'Institue 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

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.**

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 04/06/2013



vacina DTPa\_susp inj\_101070122\_GDS13v5\_VPS3

**Histórico**

Número do Expediente	Nome do Assunto	Data da notificação/petição	Data de aprovação da petição	Itens alterados
Não se aplica	10463 – PRODUTO BIOLÓGICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	04/06/2013	_____	Dizeres legais – Farmacêutico Responsável