

vacina pneumocócica 23-valente (polissacarídica)

Merck Sharp & Dohme Farmacêutica Ltda.

Solução injetável

Cada dose imunizante de 0,5 mL da vacina contém polissacarídeos capsulares altamente purificados de *Streptococcus pneumoniae*, sendo 25 mcg de cada um dos seguintes sorotipos: 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F, 33F.

Vacina pneumocócica 23-valente (polissacarídica)**APRESENTAÇÃO**

A vacina pneumocócica 23-valente (polissacarídica) é uma solução injetável estéril apresentada em cartuchos com um frasco de dose única de 0,5 mL.

USO INTRAMUSCULAR OU SUBCUTÂNEO**USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 2 ANOS****COMPOSIÇÃO**

Ingredientes ativos: cada dose imunizante de 0,5 mL da vacina contém polissacarídeos capsulares altamente purificados de *Streptococcus pneumoniae*, sendo 25 mcg de cada um dos seguintes sorotipos: 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F, 33F.

Ingredientes inativos: cloreto de sódio, água para injeção e fenol.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AO PROFISSIONAL DE SAÚDE**1. INDICAÇÕES**

A vacina pneumocócica 23-valente (polissacarídica) é indicada para vacinação contra doença pneumocócica causada pelos tipos de pneumococos incluídos na vacina. A eficácia da vacina na prevenção de pneumonia pneumocócica e bactеремia pneumocócica foi demonstrada em estudos clínicos controlados na África do Sul e na França e em estudos de controle de caso.

A vacina pneumocócica 23-valente (polissacarídica) não previne contra doenças causadas por tipos capsulares de pneumococos diferentes dos existentes na vacina.

As pessoas pertencentes às categorias descritas abaixo e que não receberam vacina pneumocócica ou cujo *status* anterior de vacinação contra pneumococos seja desconhecido devem receber a vacina pneumocócica 23-valente (polissacarídica). Entretanto, se um indivíduo já recebeu a primeira dose da vacina pneumocócica, deve ser consultado o item "Revacinação" antes que seja administrada uma dose adicional da vacina.

A administração da vacina pneumocócica 23-valente (polissacarídica) é recomendada para determinadas pessoas, selecionadas como segue:

Indivíduos imunocompetentes:

- vacinação de rotina para indivíduos com 50 anos de idade ou mais;
- indivíduos a partir de dois anos de idade com doença cardiovascular crônica (incluindo insuficiência cardíaca congestiva e cardiomiopatias), doença pulmonar crônica (incluindo doença pulmonar obstrutiva crônica e enfisema) ou diabetes *mellitus*;
- indivíduos a partir de dois anos de idade com histórico de alcoolismo, doença crônica do fígado (incluindo cirrose) ou vazamento de fluido cerebroespinal;
- indivíduos a partir de dois anos de idade com asplenia anatômica ou funcional (incluindo anemia falciforme e esplenectomia);
- indivíduos a partir de dois anos de idade que residam ou frequentem ambientes ou locais especiais.

Indivíduos imunocomprometidos:

- indivíduos a partir de dois anos de idade com infecção por HIV, leucemia, linfoma, doença de Hodgkin, mieloma múltiplo, câncer generalizado, insuficiência renal crônica ou síndrome nefrótica; pacientes que recebem quimioterapia imunossupressora (incluindo corticosteroides); e indivíduos submetidos a transplante de órgãos ou de medula óssea (para grupos restritos, veja "Momento da Vacinação").

A vacina pneumocócica 23-valente (polissacarídica) pode não ser eficaz na prevenção contra infecções resultantes de fratura craniana basilar ou de comunicação externa com o fluido cerebroespinal.

Momento da Vacinação

A vacina pneumocócica deve ser administrada, se possível, pelo menos duas semanas antes da esplenectomia eletiva. No caso de quimioterapia programada contra o câncer ou outro tratamento imunossupressor (por exemplo, pacientes com doença de Hodgkin ou que receberam transplante de órgãos ou de medula óssea), o intervalo entre a vacinação e o início do tratamento imunossupressor deve ser de pelo menos duas semanas; deve-se evitar a vacinação durante a quimioterapia ou radioterapia. A vacina pneumocócica também pode ser administrada vários meses após o término da quimioterapia ou radioterapia para doença neoplásica. Em pessoas com doença de Hodgkin, pode ocorrer diminuição da resposta imunológica por dois anos ou mais quando a vacina é administrada após o término da quimioterapia intensiva (com ou sem radiação); no entanto, observou-se melhora significativa na resposta de anticorpos em alguns pacientes nesse período, particularmente quando o intervalo entre o fim do tratamento e a vacinação pneumocócica foi maior.

As pessoas com infecção assintomática ou sintomática por HIV devem ser vacinadas após confirmação do diagnóstico, assim que possível.

Revacinação

A revacinação de rotina de indivíduos imunocompetentes previamente vacinados com a vacina pneumocócica 23-valente (polissacarídica) não é recomendada.

Entretanto, a revacinação é recomendada para indivíduos com dois anos de idade ou mais que estão sob alto risco de infecção pneumocócica grave e àquelas suscetíveis a apresentar redução rápida dos níveis de anticorpos contra pneumococos, desde que transcorridos pelo menos cinco anos do recebimento da primeira dose da vacina pneumocócica.

O maior grupo de risco é formado por pessoas com asplenia anatômica ou funcional (por exemplo, anemia falciforme e esplenectomia), infecção por HIV, leucemia, linfoma, doença de Hodgkin, mieloma múltiplo, câncer generalizado, insuficiência renal crônica, síndrome nefrótica ou outras afecções associadas à imunossupressão (por exemplo, transplante de órgãos ou de medula óssea), e indivíduos que estejam recebendo quimioterapia imunossupressora (incluindo corticosteroides sistêmicos de uso crônico) (veja "Momento da Vacinação").

É recomendável que a revacinação seja considerada três anos após a primeira dose no caso de crianças que tenham 10 anos de idade ou menos à época da revacinação e que pertençam a grupos sob alto risco de infecção pneumocócica grave (por exemplo, crianças com asplenia anatômica ou funcional – incluindo anemia falciforme ou esplenectomia – ou condições associadas a redução rápida de anticorpos após a vacinação inicial – incluindo síndrome nefrótica, insuficiência renal ou transplante renal).*

Caso o *status* inicial da vacinação de pacientes do grupo de alto risco seja desconhecido, os pacientes devem receber a vacina pneumocócica. Todos os indivíduos com idade igual ou superior a 65 anos que não foram vacinados nos cinco anos anteriores (e cuja idade era inferior a 65 anos na época da vacinação) devem receber uma segunda dose da vacina.

Considerando a insuficiência de dados relacionados à segurança da vacina pneumocócica quando administrada três ou mais vezes, a revacinação após uma segunda dose geralmente não é recomendada.

* Recomendação do Comitê Consultivo de Práticas de Imunização (Advisory Committee on Immunization Practices – ACIP)

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A eficácia protetora das vacinas pneumocócicas com 6 ou 12 polissacarídeos capsulares foi avaliada em dois estudos controlados que envolveram mineradores de ouro jovens e saudáveis da África do Sul, os quais apresentam alta taxa de episódios de pneumonia e bactéria

pneumocócicas. Foram observadas taxas de episódios específicos de tipos capsulares de pneumonia pneumocócica durante o período de duas semanas até cerca de um ano após a vacinação. Nos dois estudos para os tipos capsulares representados, a eficácia protetora foi de 76% e 92%, respectivamente.

Em estudos semelhantes conduzidos pelo Dr. R. Austrian e colaboradores que utilizaram vacinas pneumocócicas semelhantes preparadas pelo *National Institute of Allergy and Infectious Diseases*, a redução das pneumonias causadas pelos tipos capsulares contidos nas vacinas foi de 79%, enquanto a redução da bactеремia pneumocócica específica por tipo foi de 82%.

Um estudo prospectivo realizado na França verificou que a vacina pneumocócica foi 77% eficaz na redução da incidência de pneumonia entre residentes de casas de repouso.

Nos Estados Unidos, dois estudos controlados e randômicos realizados após a obtenção de licença para comercialização e que envolveram idosos ou pacientes com doenças crônicas que receberam vacina polivalente de polissacarídeos não confirmaram a eficácia da vacina para pneumonia não bacterêmica. Esses estudos, no entanto, podem não ter apresentado poder estatístico suficiente para detectar diferença na incidência de pneumonia pneumocócica não bacterêmica confirmada por laboratório entre os grupos vacinados e não vacinados dos estudos. Uma metanálise de nove estudos controlados e randômicos com a vacina pneumocócica concluiu que a vacina pneumocócica é eficaz na redução da frequência de pneumonia pneumocócica não bacterêmica entre adultos dos grupos de baixo risco, porém não nos grupos de alto risco. Esses estudos podem ter sido limitados, no entanto, em razão da ausência de exames diagnósticos específicos e sensíveis para pneumonia pneumocócica não bacterêmica. A vacina pneumocócica de polissacarídeos não é eficaz na prevenção de otite média aguda e de doenças comuns do trato respiratório superior (por exemplo, sinusite) em crianças.

Mais recentemente, vários estudos de caso-controle demonstraram que a vacina pneumocócica é eficaz na prevenção de doença pneumocócica grave, estimando-se a eficácia em pessoas imunocompetentes entre 56% a 81%. Apenas um estudo de caso-controle não documentou eficácia contra doença bacterêmica, possivelmente por causa de limitações do estudo, incluindo tamanho pequeno da amostra e determinação incompleta do *status* de vacinação dos pacientes. Além disso, os pacientes-casos e as pessoas que participaram como controles podem não ter sido comparáveis em relação à gravidade das doenças subjacentes, o que pode ter criado uma tendência a subestimar a eficácia da vacina.

Um estudo de prevalência de sorotipo, realizado com base no sistema de vigilância pneumocócica dos Centros de Controle e Prevenção de Doenças (*Centers for Disease Control and Prevention – CDC*) dos Estados Unidos, demonstrou 57% de eficácia protetora global contra infecções invasivas causadas por sorotipos incluídos na vacina em pessoas com idade ≥6 anos, 65%-84% de eficácia entre os grupos de pacientes específicos (por exemplo, pessoas com diabetes *mellitus*, doença arterial coronariana, insuficiência cardíaca congestiva, doença pulmonar crônica e asplenia anatômica) e 75% de eficácia em pessoas imunocompetentes com idade ≥65 anos. A eficácia da vacina não pode ser confirmada em certos grupos de pacientes imunocomprometidos; no entanto, o estudo não conseguiu recrutar número suficiente de pacientes não vacinados de cada grupo de doença.

Em um estudo mais recente, crianças e adultos jovens vacinados, com idade entre 2 e 25 anos, com anemia falciforme, asplenia congênita ou que haviam sido submetidos a esplenectomia apresentaram significativamente menos doença pneumocócica bacterêmica do que os pacientes que não foram vacinados.

Duração da Imunidade

Após a vacinação pneumocócica, os níveis de anticorpos específicos por sorotipo declinam após 5-10 anos, mas pode ocorrer redução mais rápida dos níveis de anticorpos em alguns grupos (por exemplo, crianças). Além disso, dados limitados da literatura sugerem que os níveis de anticorpos podem diminuir mais rapidamente em idosos com mais de 60 anos, o que pode indicar a necessidade de revacinação nesses pacientes para que haja proteção contínua* (veja **INDICAÇÕES**, Revacinação).

Os resultados de um estudo epidemiológico sugerem que a revacinação pode proporcionar proteção por pelo menos nove anos após a dose inicial. No entanto, foi relatada também redução da eficácia da vacina à medida que aumentava o intervalo desde a vacinação, principalmente entre os indivíduos mais idosos (idade ≥85 anos).

* Recomendação do Comitê Consultivo de Práticas de Imunização (*Advisory Committee on Immunization Practices – ACIP*)

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

A vacina pneumocócica 23-valente (polissacarídica) é uma vacina líquida estéril para injeção intramuscular ou subcutânea. Ela consiste de uma mistura de polissacarídeos capsulares altamente purificados dos 23 tipos de pneumococos mais prevalentes ou invasivos de *Streptococcus pneumoniae*, incluindo os seis sorotipos que mais frequentemente causam infecções pneumocócicas invasivas resistentes aos antibióticos entre crianças e adultos nos Estados Unidos (veja Tabela 1). A vacina polivalente 23 conta com pelo menos 90% dos tipos de pneumococos isolados do sangue e pelo menos 85% de todos os tipos de pneumococos isolados de locais geralmente esterilizados, conforme determinado pelos dados atuais da Vigilância Sanitária dos Estados Unidos.

A vacina pneumocócica 23-valente (polissacarídica) é produzida de acordo com os métodos desenvolvidos pelos Laboratórios de Pesquisa Merck. Cada dose de 0,5 mL da vacina contém 25 mcg de cada tipo de polissacarídeo, dissolvidos em solução salina isotônica com 0,25% de fenol como conservante.

Tabela 1
Os 23 tipos capsulares de pneumococos incluídos na vacina pneumocócica 23-valente (polissacarídica)

Nomenclatura dinamarquesa	
Tipos de pneumococos	
1	2
2	3
3	4
4	5
5	6B**
6B**	7F
7F	8
8	9N
9N	9V**
9V**	10A
10A	11A
11A	12F
12F	14**
14**	15B
15B	17F
17F	18C
18C	19A**
19A**	19F**
19F**	20
20	22F
22F	23F**
23F**	33F

** Estes sorotipos causam mais frequentemente infecções pneumocócicas resistentes a antibióticos

A infecção por pneumococos é uma das principais causas de morte em todo o mundo e uma importante causa de pneumonia, bactеремia, meningite e otite média. As cepas de *S. pneumoniae* resistentes a medicamentos estão se tornando cada vez mais comuns nos EUA e em outros países. Em algumas áreas, foi relatado que cerca de 35% dos isolados de pneumococos eram resistentes à penicilina e, além disso, muitos pneumococos resistentes à penicilina também são resistentes a outros antibióticos (por exemplo, eritromicina, trimetoprima, sulfametoxazol e cefalosporinas de amplo espectro). Esses fatos enfatizam a importância da profilaxia com vacinação contra a doença pneumocócica.

Epidemiologia: estima-se que, por ano, só nos EUA, ocorram aproximadamente 40.000 mortes em razão de infecção por pneumococos e pelo menos 500.000 casos de pneumonia pneumocócica; destes, o *S. pneumoniae* é responsável por aproximadamente 25% a 35% dos casos de pacientes que necessitaram de hospitalização por pneumonia adquirida na comunidade.

A doença pneumocócica é responsável por aproximadamente 50.000 casos de bactеремia pneumocócica por ano nos EUA. Alguns estudos sugerem incidência anual global de bactеремia de aproximadamente 15 a 30 casos/100.000 habitantes; no caso de pessoas com 65 anos de idade ou mais, essa incidência é de 50 a 83 casos/100.000 e, no caso de crianças com menos de dois anos de idade, a incidência é de 160 casos/100.000. Além disso, a incidência de bactеремia pneumocócica é alta – cerca de 1% (940 casos/100.000 pessoas) – entre pessoas com síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS). Nos EUA, o risco de adquirir bactеремia é menor entre brancos do que entre pessoas de outros grupos raciais/étnicos (isto é, negros, nativos do Alasca e índios). Apesar do tratamento antimicrobiano adequado e da assistência médica intensiva, a taxa global de casos de bactеремia pneumocócica que resultam em morte é de 15% a 20% entre os pacientes adultos e de

aproximadamente 30% a 40% entre os pacientes idosos; foi documentada uma taxa global de 36% de casos que resultam em morte entre adultos residentes em cidades, hospitalizados por causa de bactérias pneumocócicas.

Nos EUA, a doença pneumocócica é responsável por aproximadamente 3.000 casos de meningite por ano e a incidência anual global estimada de meningite pneumocócica é de aproximadamente um a dois casos por 100.000 habitantes; essa incidência é mais alta entre crianças com seis a 24 meses de idade e pessoas com idade igual ou superior a 65 anos e duas vezes mais alta entre negros do que entre brancos ou hispânicos. Pode ocorrer meningite pneumocócica recorrente em pacientes com vazamento crônico de líquor decorrente de lesões congênitas, fraturas do crânio ou procedimentos cirúrgicos.

Apesar do controle antimicrobiano eficaz com antibióticos, a doença pneumocócica invasiva (por exemplo, bactérias ou meningite) e a pneumonia causam alta morbidade e mortalidade, efeitos devidos ao dano fisiológico irreversível causado pelas bactérias durante os cinco primeiros dias após o início da doença e que ocorrem independentemente do tratamento antimicrobiano. A vacinação proporciona um meio eficaz para reduzir ainda mais a mortalidade e a morbidade dessa doença.

Fatores de Risco: além das pessoas muito jovens e daquelas com mais de 65 anos de idade, os pacientes com doenças crônicas apresentam risco aumentado de desenvolver infecção pneumocócica e doença pneumocócica grave. Os pacientes com doenças cardiovasculares crônicas (por exemplo, insuficiência cardíaca congestiva ou cardiomiopatia), doenças pulmonares crônicas (por exemplo, doença pulmonar obstrutiva crônica ou enfisema) ou doenças hepáticas crônicas (por exemplo, cirrose), diabetes *mellitus*, alcoolismo ou asma (quando ocorre com bronquite crônica, enfisema ou uso prolongado de corticosteroides sistêmicos) apresentam risco aumentado de doença pneumocócica; em adultos, essa população é geralmente imunocompetente.

Os pacientes sob alto risco são os que apresentam resposta diminuída ao antígeno polissacarídeo ou expressiva redução das concentrações séricas de anticorpos em decorrência de condições imunossupressoras (imunodeficiência congênita, infecção por vírus da imunodeficiência humana [HIV], leucemia, linfoma, mieloma múltiplo, doença de Hodgkin ou malignidade generalizada); transplante de órgãos ou de medula óssea; tratamento com agentes alquilantes, antimetabólicos ou corticosteroides sistêmicos; insuficiência renal crônica ou síndrome nefrótica.

Os pacientes que correm maior risco de infecção pneumocócica são aqueles com asplenia funcional ou anatômica (por exemplo, anemia falciforme ou esplenectomia), porque essa doença resulta em redução da depuração das bactérias encapsuladas da corrente sanguínea. As crianças com anemia falciforme ou que foram submetidas a esplenectomia correm maior risco de sepse pneumocócica fulminante associada à alta mortalidade.

Imunogenicidade: estabeleceu-se que os polissacarídeos pneumocócicos purificados induzem a produção de anticorpos eficazes na prevenção da doença pneumocócica. Estudos clínicos demonstraram a imunogenicidade de cada um dos 23 tipos capsulares quando testados em vacinas polivalentes e os estudos com vacinas pneumocócicas 12-, 14- e 23-valentes em crianças com idade ≥ 2 anos e em adultos de todas as idades demonstraram respostas imunogênicas.

Os níveis de anticorpos protetores específicos dos tipos capsulares desenvolvem-se geralmente na terceira semana após a vacinação e os polissacarídeos capsulares bacterianos induzem os anticorpos principalmente por mecanismos independentes das células T; portanto, a resposta do anticorpo à maioria dos tipos capsulares pneumocócicos em geral é fraca ou inconsistente em crianças com menos de dois anos de idade, cujo sistema imunológico é imaturo.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Hipersensibilidade a qualquer componente da vacina. Deve-se ter injeção de epinefrina (1:1000) disponível para uso imediato se ocorrer reação anafilactoide aguda a qualquer componente da vacina.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Se a vacina for administrada a indivíduos sob tratamento imunossupressor, a resposta de anticorpos esperada pode não ser obtida e há o potencial de que ocorra prejuízo em futuras respostas imunológicas a抗ígenos pneumocócicos (veja **INDICAÇÕES**, Momento da Vacinação).

A administração intradérmica pode causar graves reações locais.

Deve-se tomar cuidados apropriados durante a administração da vacina pneumocócica 23-valente (polissacarídica) a indivíduos com função cardiovascular e/ou pulmonar gravemente comprometida, nos quais uma reação sistêmica poderia causar risco significativo.

Qualquer doença respiratória febril ou outra infecção ativa é razão para postergar o uso da vacina pneumocócica 23-valente (polissacarídica), exceto quando, na opinião do médico, a suspensão da vacina implicaria em maior risco.

Os pacientes que necessitam do uso profilático de penicilina (ou outro antibiótico) contra infecção pneumocócica não devem interromper a profilaxia após a vacinação com a vacina pneumocócica 23-valente (polissacarídica).

A exemplo de qualquer vacina, a administração da vacina pneumocócica 23-valente (polissacarídica) pode não resultar em proteção completa a todos os indivíduos vacinados.

Gravidez e Lactação: Categoría de Risco C. Não se sabe se a vacina pneumocócica 23-valente (polissacarídica) pode causar dano fetal quando administrada a mulheres grávidas ou se pode afetar a capacidade de reprodução. A vacina pneumocócica 23-valente (polissacarídica) deve ser administrada a mulheres grávidas só se for realmente necessário.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Não se sabe se esta vacina é excretada no leite humano. Deve-se ter cautela ao administrar a vacina pneumocócica 23-valente (polissacarídica) a nutrizes.

Crianças: a vacina pneumocócica 23-valente (polissacarídica) não é recomendada para uso em crianças com menos de 2 anos de idade. A segurança e a eficácia em crianças com menos de 2 anos de idade não foram estabelecidas. As crianças dessa faixa etária têm resposta imunológica inferior aos tipos capsulares contidos nesta vacina.

Idosos: em vários estudos clínicos com a vacina pneumocócica 23-valente (polissacarídica), conduzidos antes e após a sua aprovação, foram incluídas pessoas com idade igual ou superior a 65 anos. No maior desses estudos, a segurança da vacina pneumocócica 23-valente (polissacarídica) em adultos com 65 anos ou mais (n= 629) foi comparada à segurança em adultos com 50 a 64 anos de idade (n= 379). Os dados não sugeriram aumento da taxa de reações adversas entre indivíduos com idade ≥ 65 anos em comparação com os da faixa etária de 50 a 64 anos. No entanto, como indivíduos idosos podem não tolerar intervenções médicas tão bem quanto os indivíduos mais jovens, não se pode descartar uma frequência mais alta e/ou uma gravidade maior de reações em alguns indivíduos idosos.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Uso com outras vacinas: recomenda-se que a vacina pneumocócica seja administrada ao mesmo tempo em que a vacina contra gripe (em diferentes locais do corpo e com seringas diferentes), pois não se observa aumento nos efeitos adversos ou diminuição na resposta de anticorpos relacionados a nenhuma das vacinas.* Ao contrário do que ocorre com a vacina pneumocócica, recomenda-se a vacinação anual contra gripe em algumas populações.

* Recomendação do Comitê Consultivo de Práticas de Imunização (Advisory Committee on Immunization Practices – ACIP)

A vacina pneumocócica 23-valente (polissacarídica) e a vacina contra herpes-zóster não devem ser administradas concomitantemente porque, em um estudo clínico, o uso concomitante resultou em redução da imunogenicidade da vacina contra herpes-zóster. Nesse estudo, a imunogenicidade da vacina pneumocócica 23-valente (polissacarídica) não foi afetada pela vacina contra herpes-zóster.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Mantenha em temperatura entre 2°-8°C. Não congele. Prazo de validade: 24 meses após a data de fabricação impressa na embalagem.

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

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



Aparência: a vacina pneumocócica 23-valente (polissacarídica) é uma solução transparente e incolor.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

PARA ADMINISTRAÇÃO SUBCUTÂNEA OU INTRAMUSCULAR

Não administre por via intravenosa ou intradérmica.

Produtos de uso parenteral devem ser inspecionados visualmente antes da administração para detectar a presença de material particulado e descoloração, sempre que a solução e o recipiente permitirem. A vacina pneumocócica 23-valente (polissacarídica) é uma solução transparente e incolor.

Retire 0,5 mL do frasco usando uma agulha estéril e seringa livre de conservantes, antissépticos e detergentes.

Administre uma única dose de 0,5 mL da vacina pneumocócica 23-valente (polissacarídica) por via subcutânea ou intramuscular (preferencialmente no músculo deltóide ou na porção anterolateral da coxa), com cuidado para evitar a administração intravascular.

É importante utilizar seringas e agulhas estéreis diferentes para cada indivíduo para evitar a transmissão de agentes infecciosos.

A vacina é usada diretamente como fornecida. Não é necessário diluir ou reconstituir. Toda vacina deve ser descartada após o término do prazo de validade.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Os seguintes efeitos adversos foram relatados com a vacina pneumocócica 23-valente (polissacarídica) nos estudos clínicos e na experiência pós-comercialização: reações no local da injeção, incluindo dor, desconforto, eritema, calor, edema, endurecimento local, mobilidade reduzida dos membros e edema periférico na extremidade na qual foi injetada a vacina. Muito raramente, foram relatadas reações semelhantes à celulite; essas reações, relatadas após a comercialização da vacina, apresentam rápido início após a administração da vacina. Reações locais podem ser acompanhadas por sinais e sintomas sistêmicos incluindo febre, leucocitose e aumento dos valores laboratoriais de proteína C reativa sérica.

As reações adversas mais comuns relatadas nos estudos clínicos foram febre ($\leq 38,8^{\circ}\text{C}$) e reações no local da injeção, como desconforto, eritema, calor, inchaço e endurecimento local.

Em um estudo clínico, observou-se aumento da taxa de reações locais autolimitadas com a revacinação 3-5 anos após a primeira vacinação. A taxa global de eventos adversos relatados no local da injeção em indivíduos ≥ 65 anos de idade foi mais alta após a revacinação (79,3%) do que após a primeira vacinação (52,9%). A taxa global de eventos adversos relatados no local da injeção em indivíduos revacinados ou que recebiam a vacina pela primeira vez e tinham 50 a 64 anos de idade foram semelhantes (79,6% e 72,8% respectivamente). Em ambas as faixas etárias, os revacinados relataram taxa mais alta em um *endpoint* composto (qualquer um dos seguintes: dor moderada, dor grave, e/ou enduração de grande porte no local da injeção) do que aqueles que recebiam a vacina pela primeira vez. Entre os indivíduos ≥ 65 anos de idade, o *endpoint* composto foi relatado por 30,6% e 10,4% dos indivíduos revacinados e dos que recebiam a primeira vacinação, respectivamente, enquanto entre os indivíduos de 50-64 anos de idade, o *endpoint* foi relatado por 35,5% e 18,9%, respectivamente. As reações no local da injeção ocorreram em um período de monitoramento de três dias e resolveram-se em geral no 5º dia. A taxa global de eventos adversos sistêmicos foi semelhante entre os indivíduos que recebiam a vacina pela primeira vez e aqueles revacinados, em cada faixa etária. Os eventos adversos sistêmicos mais comuns foram os seguintes: astenia/fadiga, mialgia e cefaleia. O aumento geralmente pequeno observado ($\leq 13\%$) no uso pós-vacinação de analgésicos voltou ao observado no período basal no 5º dia.

Outras experiências adversas relatadas em estudos clínicos e/ou na experiência pós-comercialização incluem:

Corpo como um todo: celulite, astenia, febre, calafrios e mal-estar.

Sistema digestivo: náuseas e vômito.

Sistema hematológico/linfático: linfadenite, linfadenopatia, trombocitopenia em pacientes com púrpura trombocitopênica idiopática estabilizada, anemia hemolítica em pacientes que tiveram outros distúrbios hematológicos, leucocitose.

Reações de hipersensibilidade, incluindo: reações anafilactoides, doença do soro, edema angioneurótico.

Sistema musculoesquelético: artralgia, artrite, mialgia.

Sistema nervoso: cefaleia, parestesia, radiculoneuropatia, síndrome de Guillain-Barré, convulsão febril.

Pele: erupção cutânea, urticária.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Não há dados disponíveis sobre superdose.

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

DIZERES LEGAIS

Registro M.S.: 1.0029.0022

Farmacêutico Responsável: Fernando C. Lemos - CRF-SP nº 16.243

Registrado e importado por:

Merck Sharp & Dohme Farmacêutica Ltda.

Rua 13 de Maio, 815 - Sousas, Campinas/SP

CNPJ: 45.987.013/0001-34 – Indústria Brasileira

MSD on line 0800-0122232

e-mail: online@merck.com

www.msdonline.com.br

Fabricado por:

Merck Sharp & Dohme Corp., uma subsidiária de Merck & Co., Inc.

Sumneytown Pike, West Point, PA 19486, EUA

Embaldado por:

Merck Sharp & Dohme Farmacêutica Ltda.

Rua 13 de Maio, 1.161, Sousas, Campinas/SP

IPC 122008

Venda sob prescrição médica.



Histórico de alteração para a bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Número do expediente	Assunto	Data do expediente	Número do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
		10463 – PRODUTO BIOLÓGICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	24/02/2010	142839/10-0	1530 – PRODUTO BIOLÓGICO – Renovação de registro de produto novo (Cumprimento de exigência)	05/07/2010	- 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS - 9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	1 FRASCO-AMPOLA DE 0,5 ML