

Vacina meningocócica C (conjugada)

Baxter Hospitalar Ltda

Suspensão injetável

Dose única de 0,5mL



IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO:

Vacina meningocócica C (conjugada)
polissacarídeo meningocócico do grupo C conjugado ao toxóide tetânico

APRESENTAÇÕES

Suspensão para injeção intramuscular.
Embalagens contendo blisters de 1 unidade, 5 unidades, 10 unidades e 20 unidades de dose única de 0,5mL de suspensão para injeção. A seringa é de dose única e previamente preenchida.

VIA INTRAMUSCULAR

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 2 MESES

COMPOSIÇÃO

Uma dose única (0,5mL) contém:

polissacarídeo (de-O-acetilado) <i>Neisseria meningitidis</i> do grupo C (cepa C11)	10 microgramas
toxóide tetânico conjugado	10-20 microgramas
adsorvido em hidróxido de alumínio, hidratado	0,5mg Al ³⁺

Excipientes: cloreto de sódio, água para injetáveis.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE:

1. INDICAÇÕES

A vacina está indicada para imunização ativa de crianças a partir dos 2 meses de idade, adolescentes e adultos para a prevenção da doença invasiva causada por *N. meningitidis* sorogrupo C.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Vigilância pós-comercialização após uma campanha de imunização no Reino Unido

Estimativas da efetividade da vacina a partir do programa de vacinação de rotina do Reino Unido (usando diversas quantidades de três vacinas meningocócicas do grupo C conjugadas) que cobre o período de introdução no final de 1999 a março de 2004 demonstrou a necessidade de uma dose de reforço após a conclusão da série primária (três doses administradas aos 2, 3 e 4 meses). Dentro de um ano de conclusão da série primária, a eficácia da vacina no grupo infantil foi estimado em 93% (95% de confiança intervalos 67, 99). No entanto, mais de um ano após a conclusão da série primária, havia uma clara evidência da diminuição da proteção.

Até 2007 as estimativas de eficácia em grupos etários 1-18 anos que receberam uma dose única de vacina meningocócica do grupo C conjugada durante o programa de vacinação inicial do Reino Unido atingiram taxas entre 83 e 100%. Os dados não mostram queda significativa na eficácia dentro destes grupos etários quando se compararam períodos de tempo inferior a um ano ou um ano ou mais desde a imunização.

Vigilância pós-comercialização após imunização na Holanda

Em setembro de 2002, a Holanda implementou a rotina de vacinação meningocócica do grupo C para crianças com 14 meses de idade. Além disso, entre junho e novembro de 2002, uma campanha de 1-18 anos de idade foi realizada. A campanha de recuperação na Holanda cobriu quase 3 milhões de indivíduos (94% de cobertura). A Vigilância na Holanda, onde a vacina meningocócica C (conjugada) tem sido usada exclusivamente nos programas de vacinação, revelou que a incidência de doença meningocócica C tem diminuído drasticamente.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

O ensaio para avaliação dos anticorpos bactericidas séricos (SBA) referenciados no texto abaixo utilizaram a cepa C11 e o soro de coelho como uma fonte de complemento.

Imunogenicidade em bebês

Um estudo clínico (n=786) investigou a resposta imune a uma única dose da vacina meningocócica C (conjugada) da Baxter administrada em crianças de 4 ou 6 meses de idade quando comparada a duas doses aos 2 e 4 meses de idade. Todas as crianças receberam dose de reforço aos 12 a 13 meses de idade.

Proporção de indivíduos com títulos de anticorpos soroprotetores			
Cronograma	Pós-primário (rSBA ≥ 8)* 90% CI	Pós-primário (rSBA ≥ 8)** 90% CI	Pós dose de reforço (rSBA ≥ 128)* 90% CI
Dose única aos 4 meses	99,6% 98,3 - 100,0	78,9% 73,4 - 82,2	98,9% 97,1 - 99,7
Dose única aos 6 meses	99,2% 97,6 - 99,9	90,7% 87,2 - 93,5	99,6% 98,2 - 100,0
Duas doses aos 2 e 4 meses	99,6% 98,1 - 100,0	67,8% 62,5 - 72,7	99,6% 98,1 - 100,0

*Coleta de sangue após um mês de vacinação

**Coleta de sangue imediatamente antes da vacinação de reforço

Imunogenicidade em crianças com 1 a 3 anos de idade

Em um estudo investigando a resposta imune de uma única dose da vacina meningocócica C (conjugada) da Baxter, 100% das crianças apresentaram título de rSBA de no mínimo 1:8.

Imunogenicidade em crianças com 3,5 a 6 anos de idade

Em um estudo investigando a resposta imune de uma única dose da vacina meningocócica C (conjugada) da Baxter, 98,6% das crianças apresentaram título de rSBA de no mínimo 1:8.

Imunogenicidade em adolescentes com 13 a 17 anos de idade e adultos

Em um estudo investigando a resposta imune de uma única dose da vacina meningocócica C (conjugada) da Baxter, 100% dos adolescentes apresentaram um título de rSBA de no mínimo 1:8.

Em um estudo clínico em adultos com idade entre 18 a 64 anos, 95,6% não previamente vacinados e 97,1% com histórico de vacinação prévia com um polissacarídeo simples vacina meningocócica C, apresentaram títulos de SBA de no mínimo 1:8, após uma única dose da vacina meningocócica C (conjugada) da Baxter.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Não deve ser usado por pacientes com hipersensibilidade a qualquer componente da fórmula, inclusive o toxóide tetânico.

Como no caso de qualquer vacina, a administração da vacina meningocócica C (conjugada) deve ser adiada no caso de pessoas que sofram de uma doença febril aguda.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Deve-se ter à mão tratamento médico adequado e previsão para uso imediato no caso raro de reação anafilática. Por esta razão a pessoa deve permanecer sob supervisão por um período de tempo apropriado após vacinação.

A vacina não deve em hipótese nenhuma ser injetada por via intravenosa ou subcutânea.

Devido ao risco de sangramento ou hematoma no local da injeção, a vacina deve ser administrada com cuidado àqueles indivíduos que sofram de trombocitopenia ou qualquer distúrbio de coagulação.

O risco potencial de apneia e a necessidade de monitorização respiratória durante 48-72h devem ser considerados quando administrado a imunização primária em crianças prematuras (nascidos com ≤ 28 semanas de gestação), e particularmente para aqueles com histórico de imaturidade respiratória.

Como o benefício da vacinação é elevado no grupo de crianças, a vacinação não deve ser suspensa ou adiada.

Este medicamento contém menos de 1 mol de sódio (23mg) por dose (essencialmente isento de sódio).

Dados sobre a aplicabilidade da vacina para controle dos surtos/epidemias ainda não estão disponíveis.

A avaliação risco-benefício da vacinação com a vacina meningocócica C (conjugada) depende da incidência de infecção por *Neisseria meningitidis* do grupo C em uma dada população antes da instituição de um extenso programa de imunização.

A vacinação deve ser adiada em indivíduos com condições clínicas agudas (com ou sem febre) que podem ser agravadas por reações adversas à vacina ou podem prejudicar a interpretação de eventuais reações adversas à vacina.

Em sujeitos que sofram de deficiência de produção de anticorpos (por exemplo, em virtude de defeito genético ou terapia imunossupressiva) a vacina pode não induzir os níveis de proteção de anticorpos depois da vacinação. Assim sendo, a vacinação não pode ter reação apropriada de proteção de anticorpos em todos os indivíduos.

Seria previsível que indivíduos com deficiências de complemento e indivíduos com asplenia anatômica ou funcional suportaria a resposta imune a vacinas meningocócicas C (conjugadas); entretanto o grau de proteção que seria proporcionado é desconhecido.

Embora sintomas de meningite tais como dor/rigidez no pescoço ou fotofobia tenham sido relatados, não há evidência que vacinas meningocócicas C (conjugada) causem meningite meningocócica C. Vigilância clínica devida à possibilidade de meningite co-accidental deve ser mantida.

A imunização com esta vacina não substitui a imunização rotineira de tétano.

A vacina proporciona proteção somente contra *Neisseria meningitidis* do grupo C e não pode prevenir completamente doença meningocócica do grupo C. Não protege contra outros grupos de *Neisseria meningitidis* ou outros organismos que causam meningite ou



septicemia. No evento de petéquia e/ou púrpura após vacinação, a etiologia deve ser minuciosamente investigada. Ambas as causas infecciosas e não-infecciosas devem ser consideradas.

Não há dados sobre o uso da vacina em adultos com 65 anos de idade ou mais.

Uso em idosos

Utilizar o produto com cautela em pessoas com idade acima de 65 anos devido à ausência de informações sobre a eficácia clínica nesta idade.

Gravidez e lactação

Não há dados sobre o uso da vacina em mulheres grávidas. Estudos em animais são insuficientes com relação aos efeitos na gravidez e desenvolvimento embrionário/fetal, parto e desenvolvimento pós-natal. O risco potencial em humanos é desconhecido. Apesar disso, considerando a gravidez da doença meningocócica C, a gravidez não deve excluir a vacinação quando o risco de exposição é claramente definido.

Não há dados sobre o uso da vacina em mulheres lactantes. A relação risco/benefício também deve ser examinada antes de se tomar decisão sobre possível imunização durante a amamentação.

Categoria “C” de risco na gravidez.

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

Fertilidade

Não foi estabelecido o efeito da vacina meningocócica conjugada C na fertilidade.

Efeito sobre a habilidade de dirigir e operar máquinas

É improvável que o uso da vacina prejudique a habilidade de dirigir ou operar máquinas.

Incompatibilidades

Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento não deve ser misturado com outros medicamentos.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

A vacina meningocócica C (conjugada) não deve ser misturada com outras vacinas na mesma seringa. Deve ser usado lugares de injeção separados, se mais de uma vacina está sendo administrada.

A administração da vacina meningocócica C (conjugada) ao mesmo tempo (mas em local de injeção diferente) com vacinas contendo os seguintes antígenos não tiveram efeito clinicamente significativo sobre as respostas imunes a estes antígenos em estudos clínicos:

- toxóides tetânico e diftérico (DT)
- vacina de coqueluche de célula inteira
- vacina de coqueluche acelular
- vacina conjugada de *Haemophilus influenzae* (Hib)
- vacina pólio inativada (IPV)
- vacina contra sarampo, rubéola e caxumba (MMR)
- vacina pneumocócica conjugada (valente 7, 10 e 13)

Variações menores em média geométrica de níveis de anticorpos foram algumas vezes observadas entre administrações concomitantes e separadas, mas a significância clínica, em qualquer caso, destas observações, não está estabelecida.

Administração concomitante da vacina meningocócica C (conjugada) (esquema de duas doses em crianças) e vacina (DTaP-IPV-HVB-Hib) em uma série primária de 3 doses não indicou qualquer interferência relevante clinicamente, com respostas a qualquer dos antígenos na vacina hexavalente.

Em vários estudos com vacinas diferentes, administração concomitante de conjugados meningocócicos do sorogrupo C com combinações contendo componentes de coqueluche acelular (com ou sem vírus da pólio inativado, antígeno de superfície da hepatite B ou conjugados Hib) mostraram resultar em média geométrica de títulos SBA menores comparados a administrações separadas ou a coadministração com vacinas de coqueluche de célula inteira. As proporções atingindo títulos de SBA de pelo menos 1:8 ou 1:128 não são afetadas. No presente, as implicações potenciais destas observações para a duração de proteção não são conhecidas.

A taxa de resposta dos anticorpos a vacina meningocócica C (conjugada), quando administrada um mês após a vacina contendo toxóide tetânico, foi de 95,7% comparada a 100% quando as vacinas foram administradas simultaneamente.

A co-administração de uma vacina oral contra rotavírus vivo (vacina RotaTeq) com a vacina meningocócica C (conjugada) aos 3 a 5 meses de idade (e, geralmente, ao mesmo tempo da DTaP-IPV-HVB-Hib), seguido da terceira dose da vacina contra rotavírus em aproximadamente 6 meses de idade, demonstraram que a resposta imune a ambas as vacinas não foram afetadas. A co-administração resultou em um perfil de segurança aceitável.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

A vacina deve ser conservada a uma temperatura entre +2°C e +8°C e não deve ser congelada. Após aberto não reutilizar.

Manter a seringa dentro da embalagem para proteger da luz.

O prazo de validade é de 42 meses quando o produto é mantido nas condições adequadas de conservação (temperatura entre +2°C e +8°C).



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.

Após aberto, este medicamento não deve ser reutilizado.

A vacina meningocócica C (conjugada) é uma suspensão homogênea semi-opaca branca a esbranquiçada.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

A vacina não deve em hipótese nenhuma ser injetada por via intravenosa ou subcutânea.

Não existem dados sobre a utilização de diferentes vacinas meningocócicas do grupo C conjugadas dentro da série primária ou para o reforço. Sempre que possível, deve ser utilizada a mesma vacina.

Posologia

Imunização primária

Bebê com 2 a 4 meses de idade: duas doses de 0,5mL, em intervalo de pelo menos dois meses entre as doses.

Bebê com mais de 4 meses, crianças, adolescentes e adultos: uma dose de 0,5mL.

Dose de reforço

Após a conclusão da imunização primária em crianças com idades entre 2 meses até 12 meses de idade, deve ser administrada uma dose de reforço em cerca de 12 a 13 meses de idade com pelo menos um intervalo de 6 meses após a última vacinação da vacina meningocócica C (conjugada).

Método de administração

A vacina é administrada somente através de injeção intramuscular, preferencialmente na região anterolateral da coxa em crianças e na região deltóide em crianças acima de 2 anos de idade, adolescentes e adultos. Em crianças de 12 a 24 meses de idade, a vacina pode ser administrada na região deltóide ou na região anterolateral da coxa.

Precauções para serem tomadas antes do manuseio ou administração do medicamento:

A vacina não deve ser administrada subcutaneamente ou intravenosamente.

A vacina meningocócica C (conjugada) não deve ser misturada com outras vacinas na mesma seringa. Deve ser usado lugares de injeção separados, se mais de uma vacina está sendo administrada.

Na estocagem, um depósito de cor clara e também sobrenadante claro podem ser notados. A vacina deve ser bem agitada para obter a suspensão homogênea e deve-se fazer a inspeção visual para ver se não existem corpos estranhos em forma de partículas e/ou qualquer variação do aspecto físico antes de administrar o produto.

Em caso de haver tais corpos estranhos a vacina deve ser descartada. Descartar a agulha e a seringa de maneira apropriada.

É recomendado usar a menor das agulhas (0,50 x 16 mm) para injeção em crianças e a maior agulha (0,60 x 25 mm) para a vacinação em adultos.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Reações adversas de estudos clínicos:

As seguintes reações adversas listadas abaixo foram identificadas em estudos clínicos conduzidos com a vacina meningocócica C (conjugada) em crianças de 2 a 18 meses (n=1266), em crianças de 3,5 a 18 anos de idade (n=1911) e em adultos (n=130).

Reação muito comum (>1/10), comum (>1/100 - ≤1/10), incomum (>1/1.000 - ≤1/100), rara (>1/10.000 - ≤1/1.000).

Frequência	Classe do Sistema de Órgãos	Reações adversas de ensaio clínico		
		Crianças de 2 a 18 meses	Crianças de 3,5 a 18 anos de idade	Adultos
Muito comum	Desordem metabólica e nutricional	Diminuição de apetite	-	-
	Desordem do sistema nervoso	Choro Sedação/ sonolência	Cefaléia	Cefaléia
	Desordem gastrointestinal	Vômito	-	-
	Desordem generalizada e condição do local de administração	Irritabilidade, fadiga, febre Reações no local da injeção, incluindo sensibilidade/ dor inchaço e eritema	Reações no local da injeção, incluindo sensibilidade/ dor inchaço e eritema	Reações no local da injeção, incluindo sensibilidade/ dor inchaço e eritema
Comum	Infecções e infestações	Faringite/ rinite	Faringite/ rinite	-
	Desordem psiquiátrica	Agitação/ inquietação Distúrbios do sono (sono prejudicado)	-	-
	Desordem do sistema nervoso	-	Tontura, sedação/ sonolência	-
	Desordem respiratória, torácica e do mediastino	Tosse	Tosse	-
	Desordem gastrointestinal	Diarréia	Náusea, dor abdominal, vômito, diarréia	Vômito
	Desordem do tecido cutâneo e subcutâneo	Erupção cutânea, hiperidrose	Prurido, equimose, dermatite	-
	Desordem do tecido músculo-esquelético e conjuntivo	-	Dor na extremidade	Mialgia
	Desordem generalizada e condição do local de administração	-	Febre, mal-estar, fadiga	Mal-estar, febre
Incomum	Desordem do sistema sanguíneo e linfático	-	Linfadenopatia	Linfadenopatia
	Desordem do sistema imunológico	-	Reação de hipersensibilidade (incluindo broncoespasmo)	-
	Desordem metabólica e nutricional	-	Diminuição de apetite	-
	Desordem psiquiátrica	-	Agitação/ Inquietação	-
	Desordem do sistema nervoso	-	Anormalidades sensoriais (parestesia, sensação de ardor, hipoestesia), síncope, choro, convulsão	-
	Desordem ocular	-	Edema palpebral	-
	Desordem vascular	Rubor	Rubor	-
	Desordem respiratória, torácica e do mediastino	-	Congestão nasal	-
	Desordem gastrointestinal	Dor abdominal, dispepsia	-	-
	Desordem do tecido cutâneo e subcutâneo	Eritema	Hiperidrose, erupção cutânea	-
	Desordem do tecido músculo-esquelético e conjuntivo	Dor na extremidade	Rigidez muscular (incluindo rigidez do pescoço, rigidez das articulações), dor no pescoço, mialgia, artralgia, dor nas costas	-
	Desordem generalizada e condição do local de administração	Edema periférico, mal estar, calafrios	Irritabilidade, edema astenia periférico, calafrios	Estado gripal

Rara	Desordem do sistema imunológico	Reação de hipersensibilidade (incluindo broncoespasmo)	-	-
	Desordem ocular	Edema palpebral	-	-
	Desordem vascular	Colapso circulatório	Colapso circulatório	-
	Desordem do tecido músculo-esquelético e conjuntivo	Rigidez muscular (incluindo rigidez do pescoço, rigidez das articulações)	-	-
	Desordem generalizada e condição do local de administração	-	Estado gripal	-

Em um estudo (n = 945) comparando o cronograma de duas doses únicas diferentes (vacinação em 4 ou 6 meses de idade) com um cronograma de duas doses (vacinação aos 2 e 4 meses de idade), as reações locais e sistêmicas ocorreram em taxas comparáveis nos três grupos de estudo e eram principalmente de gravidade leve. Duas reações adversas, que não estão incluídas na tabela acima, foram relatadas neste estudo: endurecimento no local de injeção e dermatite, com uma frequência de 53,0% e 0,2%, respectivamente.

Experiência pós-comercialização

As seguintes reações adversas, conforme descrito na tabela abaixo, foram relatadas durante a experiência pós-comercialização. As frequências não são conhecidas, pois não podem ser estimadas a partir dos dados disponíveis.

Classe do Sistema de Órgãos	Tipo de reação
Desordem do sistema sanguíneo e linfático	Púrpura trombocitopênica idiopática, linfadenopatia
Desordem do sistema imunológico	Anafilaxia, angioedema (incluindo edema facial), reação de hipersensibilidade (incluindo broncoespasmo)
Desordem metabólica e nutricional	Diminuição do apetite
Desordem psiquiátrica	Desordem do sono (incluindo sono prejudicado)
Desordem do sistema nervoso	Convulsões febris, convulsões, meningismo, episódio hipotônico-hiporresponsivo, síncopes, tonturas, alterações sensoriais (incluindo parestesia, sensação de ardor, hipoestesia), hipersonia
Desordem respiratória, torácica e do mediastino	Apneia, dispnéia, chiado, congestão nasal
Desordem gastrointestinal	Náusea
Desordem do tecido cutâneo e subcutâneo	Síndrome de Stevens-Johnson, eritema multiforme, petéquias, púrpuras, urticária, erupção cutânea (rash)*, eritema
Desordem do tecido músculo-esquelético e conjuntivo	Rigidez muscular (incluindo rigidez do pescoço, rigidez das articulações), dor no pescoço, dor nas extremidades
Desordem generalizada e condição do local de administração	Edema periférico, astenia, fadiga, calafrios

*incluindo Rash Maculovesicular, Rash Vesicular, Rash Maculopapular, Rash Papular, Rash Macular, Rash de calor, Rash eritematoso, Rash generalizado, Rash pruriginosas

Recaída da síndrome nefrótica foi relatada em associação com a vacina meningocócica C (conjugada) em crianças.

Em caso 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 experiência com a vacina meningocócica C (conjugada) em casos de dosagem excessiva. Não é provável que ocorra a dosagem excessiva da vacina porque é administrada com dose única por seringa, por profissional de saúde.

Doses múltiplas: em um estudo clínico em crianças, 40 indivíduos receberam três doses da vacina meningocócica C (conjugada), aos dois, três e quatro meses de idade, e uma quarta dose aos 12 a 14 meses de idade. As quatro doses de vacina foram bem toleradas, sem eventos adversos graves relacionados à vacina.

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

Baxter

DIZERES LEGAIS:

MS 1.0683.0119
Farm. Resp.: Jônioa Gurgel Moraes
CRF/SP: 10.616

Importado por:

Baxter Hospitalar Ltda.
CNPJ: 49.351.786/0001-80
Rua Henri Dunant, 1.383 – Torre B
12º andar, Conj. 1201 e 1204
São Paulo – SP

Fabricado por:

Baxter AG
Vienna – Áustria

Serviço ao cliente: 0800 012 5522
www.baxter.com.br

Venda sob prescrição médica.

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 17/12/2014.



Histórico de Alterações de Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
08/08/2014	0648472/14-7	10463 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	-	-	-	-	Advertências e Precauções Interações medicamentosas Posologia e modo de usar Reações adversas	VPS	Suspensão injetável, dose única de 0,5mL
17/12/2014		10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	-	-	-	-	Dizeres legais	VPS	Suspensão injetável, dose única de 0,5mL