



A DIVISÃO DE VACINAS DA SANOFI

## PEDIACEL®

**Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.**

### **Suspensão Injetável**

1 dose de 0,5mL contém:

Toxoide diftérico ..... 15 Lf ( $\geq$  30IU)

Toxoide tetânico ..... 5 Lf ( $\geq$  40IU)

Pertussis acelular

- Toxoide Pertussis (PT)..... 20 mcg

- Hemaglutinina filamentosa (FHA) ..... 20 mcg

- Pertactina (PRN) ..... 3 mcg

- Fimbrias Tipos 2 e 3 (FIM).....5 mcg

Poliovírus inativados

- Tipo 1 (Mahoney) ..... 40U.D.

- Tipo 2 (MEF1) ..... 8U.D.

- Tipo 3 (Saukett) ..... 32U.D.

Polissacarídeo capsular polirribose ribitol fosfato purificado (PRP) de *Haemophilus influenzae* tipo b covalentemente ligado a 20mcg de proteína tetânica.....10 mcg

**PEDIACEL®**

**vacina adsorvida difteria, tétano, pertussis (acelular), *Haemophilus influenzae* b (conjugada) e poliomielite 1, 2 e 3 (inativada)**

**FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO**

Suspensão injetável.

- Cartucho contendo 1 seringa preenchida com 0,5mL de suspensão;
- Cartucho contendo 1 frasco-ampola de uma dose de 0,5mL de suspensão.

**A vacina adsorvida difteria, tétano, pertussis (acelular), *Haemophilus influenzae* b (conjugada) e poliomielite 1, 2 e 3 (inativada) - PEDIACEL® deve ser administrada por VIA INTRAMUSCULAR.**

**USO PEDIÁTRICO ENTRE 2 MESES E 6 ANOS DE IDADE****Composição:**

Cada dose de 0,5mL de vacina contém:

- **Substâncias Ativas**

Toxoide diftérico.....	15 Lf ( $\geq$ 30 IU)
Toxoide tetânico.....	5 Lf ( $\geq$ 40 IU)
Pertussis acelular:	
- Toxoide Pertussis (PT).....	20 mcg
- Hemaglutinina filamentosa (FHA).....	20 mcg
- Pertactina (PRN).....	3 mcg
- Fímbrias Tipos 2 e 3 (FIM).....	5 mcg
Poliovírus inativados:	
- Tipo 1 (Mahoney).....	40 U.D. *
- Tipo 2 (MEF1).....	8 U.D. *
- Tipo 3 (Saukett).....	32 U.D. *
Polissacarídeo capsular polirribose ribitol fosfato purificado (PRP) de <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b covalentemente ligado a 20mcg de proteína tetânica.....	10 mcg

\* U.D.: unidades de antígeno D ou quantidade antigênica equivalente, determinada por método imunoquímico adequado.

- **Outros ingredientes**

Fosfato de alumínio.....	1,5mg
2- Fenoxietanol.....	0,6%
Polissorbato 80.....	<0,1% (por cálculo)
Água para injeções.....	q.s.p 0,5mL

**Resíduos de Fabricação:**

Soroalbumina bovina, neomicina, polimixina B, estreptomicina, formaldeído e glutaraldeído estão presentes em quantidades-traços.

## **INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE**

### **1. INDICAÇÕES**

A **PEDIACEL®** é indicada para a imunização ativa de crianças entre 2 meses e 6 anos completos de idade (antes do 7º aniversário) contra difteria, tétano, coqueluche, poliomielite e doenças invasivas causadas pela bactéria *Haemophilus influenzae* tipo B (Hib).

Crianças que tiveram tétano, coqueluche, difteria ou qualquer doença invasiva causada pela bactéria *Haemophilus influenzae* b ainda devem ser imunizadas uma vez que estas doenças nem sempre conferem imunidade contra novas infecções. Crianças que tiveram coqueluche podem continuar o esquema vacinal utilizando vacinas combinadas contra pertussis.

A **PEDIACEL®** não deve ser usada no tratamento curativo de doenças causadas por *Corynebacterium diphtheriae*, *Clostridium tetani*, *Bordetella pertussis* e infecções por poliovírus ou *Haemophilus influenzae* b.

### **2. RESULTADOS DE EFICÁCIA**

A injeção de proteínas bacterianas, como os toxoides diftérico e tetânico, resulta na produção de anticorpos protetores. Uma série primária consistindo de duas ou mais doses é necessária para sensibilizar o sistema imunológico e produzir nível de anticorpos protetores satisfatório. Após o término de uma série primária, os anticorpos circulantes contra os toxoides diftérico e tetânico diminuem gradativamente, mas acredita-se que persistam em níveis protetores por até 10 anos. Recomenda-se dose de reforço de toxoide tetânico e diftérico a cada 10 anos. Os níveis de anticorpos protetores não foram estabelecidos para coqueluche, mas demonstrou-se boa eficácia protetora em estudos clínicos.

Uma série primária com a vacina poliomielite 1, 2 e 3 (inativada) induz níveis de anticorpos protetores em mais de 99% dos indivíduos.

A sensibilização do sistema imunológico com a vacina *Haemophilus influenzae* b (conjugada) permite resposta de memória, que é esperada com a exposição natural ao Hib. A atividade bactericida contra o Hib é demonstrada no soro após a imunização e correlaciona-se estatisticamente com a resposta de anticorpos anti-PRP induzida pela vacina *Haemophilus influenzae* b (conjugada).

### **3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS**

Os componentes diftérico e tetânico, que são obtidos de culturas de *Corynebacterium diphtheriae* e *Clostridium tetani*, são detoxificados e purificados. Os componentes da vacina pertussis (acelular) - toxoide pertussis, hemaglutinina filamentosa, pertactina e as fímbrias tipos 2+3 - são produzidos pela cultura de *Bordetella pertussis*, da qual os componentes são extraídos e purificados. Os componentes toxóide pertussis e a hemaglutinina filamentosa são detoxificados.

Os toxoides diftérico e tetânico, assim como os componentes acelulares contra coqueluche, são adsorvidos em fosfato de alumínio. Nenhuma substância de origem humana é usada na produção da vacina.

A vacina poliomielite 1, 2 e 3 (inativada) é uma vacina com o vírus da pólio inativado altamente purificado, produzido por cultura com microcarreadores.

O polissacarídeo capsular polirribose ribitol fosfato (PRP) purificado de *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib) é covalentemente ligado à proteína tetânica, produzindo um hanteno carreador que converte um antígeno independente de células T em um antígeno dependente de células T. A vacina *Haemophilus influenzae* b (conjugada) induz memória imunológica. As vantagens de um antígeno dependente de células T sobre um independente de células T incluem resposta de anticorpos antipolissacarídeo capsular quantitativamente aumentada em crianças pequenas, predominantemente do isotipo IgG, e a indução de memória imunológica permitindo imunidade de longa duração.

### **4. CONTRAINDICAÇÕES**

Reações de hipersensibilidade sistêmica conhecida a qualquer componente desta vacina ou reações anafiláticas graves após administração anterior da vacina ou outra vacina que contenha um ou mais componentes presentes nesta vacina.

Devido à incerteza de qual dos componentes pode ter sido responsável pela reação, nenhum dos componentes deve ser administrado. Alternativamente, deve-se avaliar uma futura imunização.

Os eventos a seguir são contra-indicações para administração de qualquer vacina contendo componente pertussis, incluindo a **PEDIACEL®**.

- Encefalopatia (por exemplo, coma, decréscimo do nível de consciência, convulsões prolongadas) dentro de um período de 7 dias após a vacinação não atribuível a outra causa identificável.
- Desordem neurológica progressiva, incluindo espasmos infantis, epilepsia incontrolável, encefalopatia progressiva. O componente pertussis não deve ser administrado em crianças com as condições citadas até que um tratamento seja estabelecido e as condições estabilizadas.

**Este medicamento é contraindicado para menores de 2 meses e maiores de 7 anos de idade.**

## 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Vacinas contendo o antígeno Hib não fornecem proteção contra infecções causadas por outros tipos de *Haemophilus influenzae*, ou contra meningites de outras origens.

Se algum dos eventos a seguir ocorrer especificamente no período pós-vacinação de vacina pertussis de células inteiras ou acelulares, a decisão de administrar a **PEDIACEL®** deve ser cuidadosamente avaliada, considerando potenciais benefícios e possíveis riscos.

- Temperatura  $\geq 40,5^{\circ}\text{C}$  dentro de 48 horas, não atribuível a outra causa identificável.
- Colapso ou sintomas parecidos ao estado de choque (episódio hipotônico-hiporresponsivo) dentro de 48 horas.
- Choro persistente e incontrolável durando  $\geq 3$  horas dentro de 48 horas.
- Convulsão com ou sem febre dentro de 3 dias

A vacinação deve ser adiada em casos de febre ou doença aguda. Entretanto, a existência de uma doença com febre baixa geralmente não é razão para o adiamento da vacinação.

A possibilidade de ocorrer reações alérgicas em pessoas sensíveis aos componentes da vacina deve ser avaliada. Estas reações podem ocorrer mesmo nos indivíduos sem histórico de hipersensibilidade aos componentes da vacina. Profissionais da saúde devem estar familiarizados com as recomendações atuais para o gerenciamento inicial de anafilaxias em ambientes não hospitalares, incluindo liberação de vias aéreas.

Antes da administração, devem-se tomar todas as precauções para prevenir reações adversas. Isto inclui a revisão do histórico do paciente considerando a possibilidade de hipersensibilidade a esta ou a vacinas similares, histórico de imunizações anteriores, a presença de qualquer contra-indicação à imunização e a situação atual de saúde do paciente.

Para recém-nascidos ou crianças com maior risco de convulsões do que a população geral, pode-se administrar um antipirético apropriado (na dose recomendada na bula) no momento da vacinação com uma vacina contendo um componente pertussis acelular (incluindo a **PEDIACEL®**) e nas 24 horas seguintes, para reduzir a possibilidade de febre após a vacinação.

Antes de administrar esta vacina, os profissionais de saúde devem informar aos pais sobre os benefícios e riscos da imunização ou qualquer outra informação recomendada localmente.

É extremamente importante que, no retorno do paciente para a aplicação da próxima dose da série de imunização, os pais sejam questionados quanto a quaisquer sintomas e/ou sinais de uma reação adversa após a aplicação da dose anterior.

Uma vez que qualquer administração intramuscular pode causar hematomas no local de aplicação em pacientes portadores de distúrbios de coagulação, como hemofilia, trombocitopenia ou indivíduos sob

terapia anticoagulante, as aplicações intramusculares da **PEDIACEL®** não devem ser realizadas a não ser que os benefícios potenciais superem o risco da administração.

Não aplicar esta vacina por via intravascular, subcutânea ou intradérmica. Assegure que a agulha não penetrou um vaso sanguíneo. Não administrar a vacina nas nádegas.

Pessoas imunocomprometidas, tanto por medicamento quanto por tratamento imunossupressor, podem não obter a resposta imune esperada. Se possível, a vacinação deve ser postergada até que o tratamento imunossupressor tenha terminado. Entretanto, a vacinação em pessoas com imunodeficiência crônica, como infecção por HIV é recomendada mesmo que a resposta de anticorpos seja limitada.

Assim como para qualquer vacina, a imunização com a **PEDIACEL®** pode não proteger 100% dos indivíduos suscetíveis.

A taxa e a gravidade dos eventos adversos nos indivíduos que receberam vacina contendo toxoide tetânico são influenciadas pelo número de doses anterior e níveis pré-existente de antitoxinas.

Granuloma e abcessos no local de injeção foram relatados com produtos que contém alumínio.

Síndrome de Morte Súbita Infantil (SIDS) ocorreram em crianças após receberem vacinas DTPa. Por conta do acaso, alguns casos de SIDS podem ocorrer após a administração da **PEDIACEL®**.

Uma análise feita pelo Instituto de Medicina dos Estados Unidos (IOM) encontrou evidências de relação causal entre o toxoide tetânico e a neurite braquial e Síndrome de Guillain-Barré. Se a Síndrome de Guillain-Barré ocorrer dentro de 6 semanas da aplicação anterior da vacina contendo toxoide tetânico, a decisão de administrar a **PEDIACEL®** ou qualquer vacina contendo toxoide tetânico deve-se basear em considerações cuidadosas dos potenciais benefícios e possíveis riscos.

Alguns poucos casos de doenças desmielinizantes do sistema nervoso central, mononeuropatias periféricas e mononeurapatias craniais foram relatados após aplicação de vacinas contendo toxoide tetânico e/ou diftérico, embora o IOM tenha concluído que as evidências são inadequadas para aceitar ou rejeitar a relação causal entre estas condições e a vacinação.

- Uso pediátrico:

O potencial risco de apneia e a necessidade de monitoramento da respiração de 48 a 72 horas devem ser considerados após a administração da vacina para imunização primária de bebês prematuros (nascidos com menos de 28 semanas) e principalmente para aqueles com histórico de imaturidade respiratória. Como os benefícios da vacina para esse grupo é alta, a vacinação não deve ser adiada e nem evitada.

- Uso na gravidez e lactação:

Não se aplica.

- Indivíduos infectados pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV):

As crianças infectadas com o vírus de imunodeficiência humana (HIV), apresentando ou não os sintomas da doença devem ser imunizadas contra difteria, tétano, coqueluche, poliomielite e infecções invasivas causadas por *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib), de acordo com o calendário padrão.

## 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Tratamentos imunossupressores podem interferir no desenvolvimento da resposta imunológica.

A **PEDIACEL®** pode ser administrada no mesmo dia, mas em locais de aplicação diferentes as seguintes vacinas monovalentes ou em combinações, vacina sarampo, caxumba e rubéola (atenuada), varicela (atenuada), vacina hepatite B (recombinante), vacina meningocócica tipo B (conjugada).

A **PEDIACEL®** não deve ser misturada na mesma seringa de outros produtos parenterais.

Interação com testes laboratoriais:

Antigenúria foi detectada em alguns casos após a administração de vacinas contendo o componente Hib. Portanto, a detecção de antígeno na urina pode não fornecer um diagnóstico definitivo quando existe a suspeita de doença por *Haemophilus influenzae* b em um período de 2 semanas após a imunização.

## **7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO**

A **PEDIACEL®** deve ser armazenada e transportada sob refrigeração (entre +2°C a +8°C). Não congelar.

Prazo de validade:

Desde que mantida sob refrigeração, o prazo de validade da **PEDIACEL®** é de 36 meses, a partir da data de fabricação. A data de validade refere-se ao último dia do mês.

**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.**

A vacina apresenta-se na forma de suspensão injetável, que deve ser de esbranquiçada a levemente amarelada, turva e uniforme.

Produtos biológicos parenterais devem ser inspecionados visualmente quanto a material particulado estranho e/ou alteração de cor antes da administração. Se essas condições ocorrerem, a vacina não deve ser administrada.

**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.**

**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

## **8. POSOLOGIA E MODO DE USAR**

**Dosagem:**

O calendário de imunização com a **PEDIACEL®** deve seguir as recomendações oficiais.

Recomenda-se a imunização com 4 doses de 0,5mL administradas por via intramuscular, sendo a primeira aos 2 meses de idade com as 2 doses subsequentes em intervalos de 2 meses entre as doses, seguido de reforço 12 meses após a terceira dose.

O fracionamento de doses (<0,5mL) não deve ser feito. A eficácia e segurança das doses fracionadas não foram estabelecidas.

Quando possível, a **PEDIACEL®** deve ser usada em toda série de imunizações, pois não há dados clínicos que sustentem o uso da **PEDIACEL®** alternada com qualquer outra vacina combinada.

Uma dose de reforço da **DTPa-IPV** deve ser administrada entre 4 e 6 anos de idade.

Uma vez completado este esquema de vacinação, a imunização de reforço deverá ser efetuada com os toxoides diftérico e tetânico a cada 10 anos.

**Método de administração:**

Agitar bem o frasco até a obtenção de uma suspensão turva e uniforme. Limpar o batoque com germicida adequado antes da retirada da dose. Não remover o batoque ou o lacre de metal.

A técnica asséptica adequada deve ser realizada. Utilizar seringa e agulha distintas para cada paciente, para prevenir transmissão de doenças. Não recolocar as capas nas agulhas, elas devem ser descartadas de acordo com os guias para descarte de materiais com risco biológico.

A administração da dose de 0,5mL deve ser feita pela via intramuscular. Em crianças menores do que um ano a aplicação pode ser feita na região anterolateral da coxa. Nas crianças mais velhas, o músculo deltóide é o mais recomendado.

## **9. REAÇÕES ADVERSAS**

**Dados obtidos de estudos clínicos**

Devido ao fato dos estudos clínicos serem conduzidos sob condições amplamente variadas, as taxas de reações adversas observadas nos estudos clínicos obtidos para a vacina não podem ser diretamente comparadas às taxas de estudos clínicos de outras vacinas e podem não refletir as taxas observadas na prática. As informações de eventos adversos extraídos dos estudos clínicos fornecem a base para

identificação das reações adversas que aparentam estar relacionadas com o uso da vacina e das taxas aproximadas destes eventos.

Em um estudo clínico controlado, randomizado, conduzido no Canadá, 339 crianças foram imunizadas com a **PEDIACEL®** aos 2, 4 e 6 meses de idade. Além disso, 301 destas crianças foram imunizadas aos 18 meses. As reações no local de injeção foram geralmente leves. Mais de um terço das crianças que receberam a vacina apresentaram algum grau de vermelhidão, inchaço e sensibilidade ao redor do local de aplicação.

A frequência das reações no local de aplicação solicitadas e reações sistêmicas observadas nos estudos clínicos dentro de 24 horas após aplicações da **PEDIACEL®** aos 2, 4,6 e 18 meses de idade estão apresentadas abaixo:

Reação muito comum: > 10%

Reação comum: > 1% e < 10%

### **Desordens Gastrointestinais**

Comum: Diarreia, vômitos.

### **Desordens gerais e condições do local de administração**

Muito comum: Sensibilidade no local da aplicação, inchaço, vermelhidão, febre ( $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ), choro, perda do apetite, agitação, apatia.

### **Dados obtidos pós-comercialização**

Os eventos adversos a seguir foram relatados espontaneamente durante o uso pós-comercialização da **PEDIACEL®** no mundo todo. Uma vez que estes eventos foram relatados espontaneamente a partir de uma população de tamanho incerto, não é sempre possível estimar confiavelmente a sua frequência ou estabelecer relação causal com a exposição da vacina.

#### **- Desordens do Sistema Imune**

- Hipersensibilidade, reações anafiláticas (como urticária, angioedema).

#### **- Desordens psiquiátricas**

- Irritabilidade e esperneio.

#### **- Desordens do Sistema Nervoso**

Convulsão (com ou sem febre), choro prolongado e mais agudo, episódio hipotônico-hiporresponsivo (a criança apresenta-se pálida, hipotônica e não responde aos pais). Até hoje, esta condição não foi associada a nenhuma sequela permanente. Sonolência.

#### **- Desordens vasculares**

- Palidez.

#### **- Desordens da pele e tecido subcutâneo**

- Eritema, exantema.

#### **- Desordens do tecido conectivo e músculo-esquelético**

- Dor no membro onde ocorreu a vacinação.

#### **- Desordens do sistema respiratório, torácica e mediastino**

- Apnéia.

#### **- Desordens gerais e condições do local de administração**

- Febre alta ( $>40^{\circ}\text{C}$ ), inchaço no local de injeção, astenia, e diminuição da atenção.

- Reações extensas no local de aplicação (> 50mm) incluindo inchaço extenso no membro que pode se prolongar do local de aplicação à uma ou ambas as articulações foram relatadas com o uso da **PEDIACEL®**. Estas reações geralmente iniciam-se entre 24 e 72 horas após a vacinação, podem estar associada com eritema, rubor, sensibilidade ou dor no local da aplicação e a resolução é espontânea em 3 a 5 dias.  
O risco parece ser dependente do número de doses anterior de vacinas contendo o componente pertussis acelular, com risco aumentado após a 4º e 5º dose.
- Reações edematosas afetando um ou os dois membros inferiores ocorreram após a vacinação com vacinas contendo *Haemophilus influenzae* b. No caso de ocorrerem, estas reações aparecem principalmente após vacinações primárias e são observadas em poucas horas após a vacinação. Os sintomas associados são cianose, vermelhidão, púrpura transitória e choro persistente. Todos os eventos resolvem espontaneamente dentro de 24 horas, e não deixam sequelas.

Informe a empresa sobre o aparecimento de eventos indesejáveis e problemas com este medicamento, entrando em contato através do Serviço de Informação sobre Vacinação (SIV).

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

## 10. SUPERDOSE

Não há estudos específicos sobre este assunto. Entretanto, no caso de superdosagem do medicamento, recomenda-se entrar em contato com o Serviço de Informação sobre Vacinação (SIV) para que o devido acompanhamento possa ser dado.

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

## DIZERES LEGAIS

Registro MS nº 1.1300.1059

Farmacêutica Responsável: Silvia Regina Brollo  
CRF-SP nº 9.815

Serviço de Informação sobre Vacinação: 0800 14 84 80

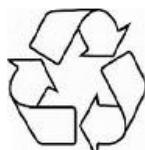
### Fabricado por:

Sanofi Pasteur Limited  
Toronto, Ontário, Canadá

### Importado por:

Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.  
Rua Conde Domingos Papaiz, 413  
Suzano - SP  
CEP 08613-010  
CNPJ 02.685.377/0008-23

Venda sob prescrição médica.



## Histórico de Alteração da Bula

Dados da Submissão Eletrônica			Dados da Petição/Notificação que Altera a Bula				Dados das Alterações de Bulas		
Data Expediente	Nº Expediente	Assunto	Data Expediente	Nº expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de Bula	Versões VP/VPS	Apresentações Relacionadas
30/06/2014	-	10463 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	30/06/2014	-	10463 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	30/06/2014	Adaptação à RDC 47/2009	VPS	SUS INJ [IM] CT FA VD INC X 0,5 ML
12/09/2014	-	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	12/09/2014	-	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	12/09/2014	Informações Gerais e Seção 5	VPS	SUS INJ [IM] CT FA VD INC X 0,5 ML SUS INJ [IM] CT SER PREENCH X 0,5 ML
04/03/2015	-	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	16/09/2014	0770505/14-1	10467 - PRODUTO BIOLÓGICO – Inclusão de Nome Comercial em Vacinas por Decisão Judicial	06/10/2014	Nome de Marca	VPS	SUS INJ [IM] CT FA VD INC X 0,5 ML SUS INJ [IM] CT SER PREENCH X 0,5 ML