

## **ADACEL® Polio**

**Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.**

### **Suspensão Injetável**

1 dose de 0,5mL:

Toxoide diftérico.....	≥ 2,0 UI (2Lf)
Toxoide tetânico.....	≥ 20,0 UI (5Lf)
Toxoide pertussis.....	2,5 µg
Hemaglutinina filamentosa.....	5,0 µg
Fímbrias 2 e 3.....	5,0 µg
Pertactina.....	3,0 µg
Poliovírus Tipo 1 (inativado).....	40,0 unidades antígeno D
Poliovírus Tipo 2 (inativado).....	8,0 unidades antígeno D
Poliovírus Tipo 3 (inativado).....	32,0 unidades antígeno D

**ADACEL® Polio**

**vacina adsorvida difteria, tétano, pertussis (acelular) e poliomielite I, II e III (inativada)**

**FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO**

Suspensão injetável.

- Cartucho contendo 1 frasco-ampola com 0,5mL de suspensão;
- Cartucho contendo 1 seringa preenchida com 0,5mL de suspensão e 2 agulhas.

A **vacina adsorvida difteria, tétano, pertussis (acelular) e poliomielite I, II e III (inativada) - ADACEL® Polio** deve ser administrada por **VIA INTRAMUSCULAR**.

**USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 3 ANOS****Composição:**

- Substância ativa por dose de 0,5mL:

Toxoide diftérico .....	≥ 2UI* (2Lf)
Toxoide tetânico.....	≥ 20 UI* (5Lf)
Toxoide pertussis.....	2,5 microgramas
Hemaglutinina filamentosa.....	5 microgramas
Fímbrias 2 e 3.....	5 microgramas
Pertactina.....	3 microgramas
Poliovírus Tipo 1** (inativado) .....	40 unidades de antígeno D
Poliovírus Tipo 2** (inativado) .....	8 unidades de antígeno D
Poliovírus Tipo 3** (inativado) .....	32 unidades de antígeno D
Fosfato de alumínio como adjuvante.....	1,5 mg (0,33 mg de Al)

\* Limite de confiança inferior (p=0,95) de atividade determinada de acordo com os ensaios descritos na Farmacopéia Européia.

\*\* Produzido em células Vero.

- Outros componentes:

2-fenoxietanol, água para injeção e polissorbato 80..... q.s.p. 0,5mL

Esta vacina pode conter traços de neomicina, estreptomicina, polimixina B, glutaraldeído e formaldeído.

**ESTA VACINA É INDICADA APENAS COMO DOSE DE REFORÇO.**

**INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE****1. INDICAÇÕES**

A **ADACEL® Polio** é indicada para a vacinação contra a difteria, o tétano, a coqueluche e a Poliomielite em pessoas com 3 anos ou mais de idade como vacina de reforço após o esquema primário de imunização.

## 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Média Geométrica de Títulos (MGT) de anticorpos séricos  $\geq 5$  EU/mL para antígenos pertussis têm sido indicadas como marcadores de proteção contra pertussis, com base em um modelo definido por Sorsaeter *et al.* MGT  $\geq 5$  EU/ mL para todos os antígenos pertussis foram observadas em mais de 90% dos vacinados com uma dose de **ADACEL® Polio**.

A eficácia protetora da **ADACEL® Polio** contra tétano e difteria foi baseada no alcance dos níveis de soroproteção de  $\geq 0,10$  UE/mL para toxina tetânica e  $\geq 0,10$  UI/mL para toxoide diftérico. Um mês após uma dose única de reforço com a **ADACEL® Polio**, os níveis de soroproteção contra toxina tetânica foram atingidos em 100% dos adultos e adolescentes, e ao menos 99% das crianças entre 3 e 6 anos de idade. A soroproteção contra a toxina diftérica foi obtida em 83,2% dos adultos e mais de 95% dos adolescentes e crianças entre 3 e 6 anos.

Em estudos clínicos, de 99,2% a 100% dos vacinados em todos os grupos de idade atingiram os níveis de soroproteção (diluição  $\geq 1:8$ ) de anticorpos contra os Poliovírus dos três tipos.

Um estudo de sorologia de acompanhamento foi conduzido em adolescentes (de 11 a 18 anos de idade no momento da vacinação) e adultos (de 19 a 60 anos de idade no momento da vacinação), que receberam uma dose de reforço da **ADACEL® Polio**. Em ambos os grupos (adolescentes e adultos), observou-se resposta imunológica robustas e os títulos de anticorpos foram mantidas durante o período de 5 anos para todos os antígenos, com exceção dos anticorpos contra difteria no grupo de adultos. Em adultos, observou-se um declínio nos títulos de anticorpos para níveis similares aos de pré-vacinação após 5 anos. Para as análises em adolescentes e adultos de resposta à difteria e tétano, as taxas de soroproteção e resposta de MGT com a **ADACEL® Polio** foram similares às respostas em adolescentes e adultos que receberam as atuais vacinas disponíveis de acordo com a idade (vacinas dT-IPV e dT, respectivamente), usadas como comparadores no estudo. A MGT para os antígenos pertussis após 5 anos permaneceu várias vezes acima dos níveis pré-vacinação, indicando uma resposta imunológica de longa duração sustentável para adolescentes e adultos. Para pólio, os níveis de soroproteção ( $\geq 1:8$ ) para cada tipo (1, 2 e 3) se mantiveram em 98,2%-100% dos grupos adolescentes e em 100% dos grupos de adultos, após o período de 5 anos.

Foi conduzido um estudo para avaliar a soroproteção a longo prazo em crianças (de 3,5 a 5 anos de idade no momento da vacinação) imunizadas com uma dose de reforço de **ADACEL® Polio**. Observaram-se respostas robustas de anticorpos contra difteria, tétano e pólio (tipos 1, 2 e 3) um mês após a vacinação. Após um ano, 100,0% das crianças tinham títulos de anticorpos acima dos níveis considerados soroprotetores para difteria ( $\geq 0,01$  UI/mL), tétano ( $\geq 0,01$  UE/mL) e Polio ( $\geq 1:8$ ). Um ano após a vacinação com a **ADACEL® Polio**, as MGT de anticorpos contra os antígenos pertussis após permanecer várias vezes superiores em relação aos títulos de anticorpos observados na pré-vacinação, sugerindo proteção contínua contra coqueluche.

## 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

A **ADACEL® Polio** é uma vacina contra difteria, tétano, coqueluche e Poliomielite. A vacina é preparada a partir das Toxinas Diftérica e Tetânica detoxificadas em formaldeído, adsorvidas e purificadas; da Toxina Pertussis (TPx) detoxificada em glutaraldeído, adsorvida e purificada; da Hemaglutinina Filamentosa (FHA) tratada com formaldeído, adsorvida e purificada; da Pertactina (PRN) adsorvida e purificada; de Fímbrias Tipos 2 e 3 (FIM); e de Poliovírus Tipos 1, 2 e 3 cultivados em células Vero, purificados e inativados por formaldeído.

As quantidades de toxina diftérica, toxina pertussis e hemaglutinina filamentosa são reduzidas, portanto, esta vacina é indicada apenas como dose de reforço.

#### 4. CONTRAINDICAÇÕES

- Qualquer caso de doença aguda; principalmente em casos de doenças febris, a vacinação deve ser adiada;
- Alergia conhecida a qualquer componente desta vacina ou resíduos do processo de fabricação como, por exemplo, neomicina, estreptomicina, polimixina B, glutaraldeído e formaldeído;
- Conhecidas reações de hipersensibilidade sistêmica ou de reação com risco de morte à doses anteriores de vacinas contra difteria, tétano, coqueluche (acelular ou celular) ou Poliomielite;
- Encefalopatia de causa desconhecida dentro de 7 dias após a administração de uma vacina contra coqueluche, ou outras complicações neurológicas após a vacinação com qualquer antígeno contido na **ADACEL® Polio**.

**Este medicamento é contraindicado para vacinação primária e crianças menores de 3 anos.**

#### 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

- Certifique-se de que a vacina não seja administrada por via endovenosa (a agulha não deve penetrar em um vaso sanguíneo);
- Como qualquer injeção intramuscular pode causar um hematoma no local da aplicação em pessoas com distúrbio de coagulação, como por exemplo, hemofilia ou trombocitopenia, ou em pessoas em tratamento com anticoagulantes, injeções intramusculares com a **ADACEL® Polio** não deveriam ser administradas nestas pessoas, a menos que os benefícios potenciais superem o risco da administração. Se a decisão for pela administração de qualquer produto por via intramuscular nestas pessoas, ele deve ser administrado com precaução, com técnicas para evitar o risco de formação de hematoma após a injeção.
- Em caso de tratamento imunossupressivo ou imunodeficiência: a resposta imunológica da vacina pode ser diminuída.

Como para qualquer vacina, a aplicação da **ADACEL® Polio** pode não proteger 100% das pessoas suscetíveis.

Esta vacina não deve ser administrada em indivíduos com desordem neurológica progressiva ou instável, epilepsia não controlada ou encefalopatia progressiva, até que o tratamento tenha sido estabelecido e as condições sejam estabilizadas.

- Uso na gravidez e lactação:

Não se sabe se a **ADACEL® Polio** pode causar dano ao feto quando administrado em mulheres grávidas ou se pode afetar a capacidade reprodutiva. Não foram conduzidos estudos completos de reprodução animal com esta vacina. Informações limitadas de pós-comercialização estão disponíveis sobre a administração da **ADACEL® Polio**. Esta vacina deve ser aplicada em mulheres grávidas apenas quando claramente necessária, baseando-se na avaliação dos benefícios e riscos.

**Esta vacina não deve ser utilizada em mulheres grávidas sem orientação médica.**

Não se sabe se as substâncias ativas presentes na **ADACEL® Polio** são excretadas no leite humano. O efeito em crianças amamentando quando realizada a administração desta vacina em suas mães não foi estudado. Uma vez que a **ADACEL® Polio** é inativada, não é provável a existência de riscos na mãe ou na criança. Os riscos e benefícios da vacinação devem ser avaliados antes da tomada de decisão de imunizar mães amamentando.

Esta vacina pode ser utilizada durante a amamentação apenas com orientação médica.

- Alergias:

Atenção com os indivíduos alérgicos a qualquer componente desta vacina ou resíduos do processo de fabricação como, por exemplo, neomicina, estreptomicina, polimixina b, glutaraldeído e formaldeído.

- Uso pediátrico:

A **ADACEL® Polio** é indicada para a vacinação contra a difteria, o tétano, a coqueluche e a Poliomielite em pessoas com 3 anos ou mais de idade como vacina de reforço após o esquema primário de imunização.

- Uso em adultos e idosos:

A **ADACEL® Polio** é indicada para a vacinação contra a difteria, o tétano, a coqueluche e a Poliomielite em pessoas com 3 anos ou mais de idade como vacina de reforço após o esquema primário de imunização. A mesma dosagem de 1 dose intramuscular de 0,5mL se aplica a todas as faixas etárias.

## 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

A **ADACEL® Polio** pode ser administrada simultaneamente com a vacina contra hepatite B, desde que em locais de injeção separados. De acordo com os guias de vacinação comumente utilizados, não existe razão para não administrar concomitante, em locais anatômicos separados, a **ADACEL® Polio** com outras vacinas ou imunoglobulinas, uma vez que esta é uma vacina inativada.

Tratamentos com imunossupressores podem interferir no desenvolvimento da resposta imunológica esperada para a **ADACEL® Polio**.

## 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

A **ADACEL® Polio** deve ser armazenada em refrigerador entre +2°C e +8°C. Não congelar.

Descarte a vacina caso ela sofra congelamento.

Como não há estudos de fotoestabilidade, a vacina deve ser protegida da luz.

Prazo de validade:

Desde que mantida sob refrigeração, o prazo de validade da **ADACEL® Polio** é de 36 meses, a partir da data de fabricação.

**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 aparência normal da **ADACEL® Polio** é de uma suspensão turva esbranquiçada que pode sedimentar durante a armazenagem.

Todos os produtos de uso parenteral devem ser visualmente inspecionados para a presença de partículas estranhas e/ou descoloração antes da administração. Se ocorrer um destes casos, a vacina não deve ser usada.

**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.**

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

## 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

### Dosagem

A mesma dosagem de 1 dose intramuscular de 0,5 mL se aplica a todas as faixas etárias, a partir de 3 anos de idade.

Esta vacina deve ser utilizada de acordo com as recomendações e práticas locais para o uso de vacinas contendo quantidade reduzida de toxoides diftérico e tetânico em combinação com antígenos contra coqueluche e Poliomielite.

Vacinas de reforço contra difteria e tétano devem ser aplicadas a intervalos de acordo com as recomendações locais e de acordo com a recomendação médica. Não é necessário repetir a vacinação primária se o intervalo recomendado para as vacinações de reforço for ultrapassado.

Não existem dados sobre a duração da proteção contra coqueluche após uma vacinação com a **ADACEL® Polio**.

### Modo de usar

A administração da vacina deve ser feita por via intramuscular, preferencialmente no músculo deltoide.

A vacina não deve ser administrada na região do glúteo, nem por via intravenosa ou subcutânea.

### Para seringa:

Para as seringas sem agulha acoplada, a agulha deve ser encaixada firmemente na seringa preenchida, rodando-a em um quarto de volta. As agulhas não devem ser reencapadas, mas devem ser dispensadas de acordo com as normas de descarte de material contaminante.

### Para frasco-ampola:

Quando a dose for retirada de um frasco-ampola, não remova o batoque ou o lacre de alumínio. Retire e aplique uma dose de 0,5 mL. Uma seringa e uma agulha estéreis ou uma unidade descartável deve ser usada para cada paciente para evitar a transmissão de agentes infecciosos do sangue. As agulhas não devem ser reencapadas, mas devem ser dispensadas de acordo com os guias de descarte de material contaminante.

A aparência normal da vacina é de uma suspensão turva esbranquiçada que pode sedimentar durante a armazenagem. Agite a seringa preenchida para obter uma suspensão homogênea antes da administração.

## 9. REAÇÕES ADVERSAS

Como todo medicamento, a **ADACEL® Polio** pode provocar algumas reações adversas.

- Dados de estudos clínicos:

Em estudos clínicos, a **ADACEL® Polio** foi administrada em um total de 1.384 crianças, adolescentes e adultos. As reações mais comumente relatadas após a vacinação incluem as reações no local da aplicação (dor, hiperemia e edema). Estes sinais e sintomas foram, geralmente, de intensidade leve e ocorreram no período de 48 horas após a vacinação. Todos se solucionaram sem sequelas.

As reações adversas estão classificadas de acordo com a frequência usando a seguinte convenção:

Muito comum	( $\geq 1/10$ )
Comum	( $\geq 1/100$ a $< 1/10$ )
Incomum	( $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$ )
Raro	( $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$ )
Muito raro	( $< 1/10.000$ ), incluindo casos individuais

**Adolescentes e adultos (994 pacientes):**

Em estudos clínicos em que a **ADACEL® Polio** foi administrada a adolescentes e adultos, as reações adversas mais frequentemente relatadas que ocorreram em todos os grupos etários durante as primeiras 24 horas após a vacinação foram as seguintes:

*Distúrbios do sistema nervoso*

Muito comum: dor de cabeça

*Distúrbios gastrintestinais*

Muito comum: náusea

Comum: vômito, diarreia

*Distúrbios do tecido músculo-esquelético e conjuntivo:*

Muito comum: artralgia / inflamação nas articulações, mialgia

*Distúrbios gerais e Condições no local de administração*

Muito comum: astenia, calafrios, dor no local da injeção, inchaço, eritema

Comum: febre  $\geq 38^{\circ}\text{C}$

Houve uma tendência de maior taxa de reações locais e sistêmicas em adolescentes do que em adultos. Nos dois grupos etários, a dor no local da injeção foi a reação adversa mais comumente relatada.

As reações adversas locais de início tardio (ou seja, uma reação adversa local que teve início ou teve a gravidade aumentada de 3 a 14 dias após a imunização), como do no local da injeção, eritema e edema ocorreram em menos de 1,2%.

**Crianças de 5 a 6 anos de idade (240 pacientes):**

Em um estudo clínico, as crianças foram vacinadas no esquema primário aos 3, 5 e 12 meses de idade com uma vacina acelular contra difteria, tétano e coqueluche sem dose adicional no segundo ano de vida. Estas crianças receberam a **ADACEL® Polio** entre os 5 e 6 anos de idade. As reações adversas mais frequentemente relatadas que ocorreram durante as primeiras 24 horas foram as seguintes:

*Distúrbios gastrintestinais*

Incomum: diarreia, vômito

*Distúrbios gerais e Condições no local de administração*

Muito comum: fadiga, dor no local da injeção, inchaço

Comum: febre  $\geq 38^{\circ}\text{C}$ , eritema e prurido no local da injeção

As taxas de sintomas gerais após o primeiro dia e até os 10 dias após a vacinação foram baixas; apenas febre ( $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ) e cansaço foram relatados em  $>10\%$  dos pacientes. Edema grave transitório do antebraço foi relatado em  $<1\%$  dos pacientes.

**Crianças de 3 a 5 anos de idade (150 pacientes):**

Cento e cinquenta crianças que haviam recebido vacinas no esquema primário aos 2, 3 e 4 meses de idade com uma vacina de células inteiras contra difteria, tétano e coqueluche (sem dose adicional no segundo ano de vida) receberam a **ADACEL® Polio** entre os 3 e 5 anos de idade. As reações adversas mais frequentemente relatadas que ocorreram nos primeiros 7 dias foram as seguintes:

*Distúrbios gastrintestinais*

Comum: náusea, vômito, diarreia

*Distúrbios da pele e sistema subcutâneo*

Comum: exantema



*Distúrbios gerais e condições no local da administração*

Muito comum: fadiga, febre  $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$ , irritabilidade, dor no local da injeção, edema, eritema  
Comum: hematoma e dermatite no local da injeção

- Dados após a comercialização

Além dos dados de estudos clínicos, os seguintes eventos adversos foram relatados durante a comercialização da **ADACEL® Polio**. Entretanto, as taxas de incidência não podem ser calculadas com precisão uma vez que esses eventos são relatados de forma voluntária de uma população de tamanho incerto. Estes eventos foram raramente relatados. As decisões de incluir esses eventos na bula foram baseadas em um ou mais dos seguintes fatores: gravidade do evento, frequência de relatos, ou forte indício de relação causal com a vacina.

*Distúrbios sanguíneos e linfáticos*

Linfoadenopatia

*Distúrbios do sistema imunológico*

Reações anafiláticas, como urticária, edema da face e dispnéia

*Distúrbios do sistema nervoso*

Convulsões, síncope vasovagal, Síndrome de *Guillain-Barré*.

*Distúrbios do sistema músculo-esquelético e conjuntivo*

Dor no membro da administração.

*Distúrbios gerais e condições no local de administração*

Após a administração da **ADACEL® Polio** foi relatado edema extenso do membro que pode se estender do local de injeção até uma ou duas articulações e que está frequentemente associado à eritema, algumas vezes com bolhas. A maioria destas reações apareceram em até 48 horas após a vacinação e se resolveram espontaneamente em média 4 dias sem seqüelas.

O risco parece estar associado ao número de doses na vacinação primária de vacinas acelulares contra difteria, tétano e coqueluche, com mais ou menos quantidade de antígeno contra difteria, com maior risco após as 4ª e 5ª doses.

Mal-estar, palidez, endureção no local de aplicação.

- Eventos adversos potenciais

Outros eventos adversos não listados acima foram relatados com outras vacinas similares e podem ser considerados eventos adversos potenciais da **ADACEL® Polio**.

Neurite braquial e Síndrome de *Guillain-Barré* após a administração de uma vacina contendo o tóxico tetânico.

O teor reduzido de antígeno na **ADACEL® Polio** foi escolhido para diminuir a frequência e a gravidade das reações no local da injeção, normalmente associados às altas quantidades de pertussis acelular e toxóide diftérico contido em vacinas pediátricas, sem redução significativa da imunogenicidade.

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).

**Atenção: este produto é um medicamento novo e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, informe seu médico.**



## **10. SUPERDOSE**

Não documentada. É improvável que a superdose tenha qualquer efeito desagradável. 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 1.1300.1110

Farmacêutica Responsável:     Silvia Regina Brollo  
  CRF-SP nº 09815

Serviço de Informação sobre Vacinação (SIV): 0800 14 84 80

### **Fabricado por:**

Sanofi Pasteur Limited  
Toronto, Ontário, Canadá

### **Embalado por:**

Sanofi Pasteur SA  
Campus Mérieux  
1541, Marcel Mérieux  
69280 - Marcy l'Étoile - França  
ou  
Sanofi Pasteur SA  
Parc Industriel d'Incarville  
27100 - Val de Reuil - França

### **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
09/06/2014	-	10463 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	09/06/2014		10463 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	09/06/2014	Dizeres legais	VPS	1 ser x 0,5 mL + 2 agulhas
04/03/2015	-	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	22/07/2014	0590641/14-5	10467 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão de Nome Comercial em Vacinas por Decisão Judicial	25/08/2014	Nome do produto	VPS	1 ser x 0,5 mL + 2 agulhas