

Reforrix® IPV

GlaxoSmithKline Brasil Ltda.

Suspensão Injetável

0,5 mL



LEIA ATENTAMENTE ESTA BULA ANTES DE INICIAR O TRATAMENTO

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Refortrix® IPV
vacina adsorvida difteria, tétano, pertussis (acelular) e poliomielite 1, 2 e 3 (inativada) reforço – (dTpa-IPV [reforço])

APRESENTAÇÕES

Suspensão injetável para administração intramuscular.
Embalagens com: 1 seringa preenchida de 0,5 mL.

Refortrix® IPV contém: toxoide diftérico, toxoide tetânico e 3抗ígenos purificados de pertussis [toxoide de pertussis (PT), hemaglutinina filamentosa (FHA) e proteína da membrana externa PRN ou 69 quilodáltons (kDa) de OMP] adsorvidos em sais de alumínio. Além disso, a vacina também contém três tipos de poliovírus inativados (tipo 1: cepa Mahoney; tipo 2: cepa MEF-1; tipo 3: cepa Saukett).

Os toxoides do tétano e da difteria são obtidos por tratamento com formaldeído das toxinas purificadas *Corynebacterium diphtheriae* e *Clostridium tetani*. Os componentes da vacina acelular contra pertussis são obtidos por extração e purificação de culturas de *Bordetella pertussis* de fase I, seguidas por desintoxicação irreversível da toxina da pertussis por tratamento dessa toxina com glutaraldeído e formaldeído e por tratamento com formaldeído de FHA e PRN. Os toxoides da difteria e do tétano e os componentes da pertussis acelular são adsorvidos em sais de alumínio.

Os três poliovírus são cultivados em células VERO, purificados e inativados com formaldeído.

Refortrix® IPV cumpre com as exigências da Organização Mundial da Saúde (OMS) para a fabricação de substâncias biológicas, das vacinas combinadas contra difteria, tétano e coqueluche (pertussis) e das vacinas inativadas contra poliomielite.

USO INTRAMUSCULAR

USO ADULTO E USO PEDIÁTRICO ACIMA DE 4 ANOS

COMPOSIÇÃO

Cada dose (0,5mL) da vacina reconstituída contém:

Toxoide diftérico adsorvido	não menos que 2,0 UI
Toxoide tetânico adsorvido	não menos que 20,0 UI
Toxoide pertussis (PT)	8µg
Hemaglutinina filamentosa (FHA).....	8µg
Pertactina (PRN, ou 69kDa OMP).....	2,5µg
Vírus da pólio inativado tipo 1.....	40 UD
Vírus da pólio inativado tipo 2.....	8 UD
Vírus da pólio inativado tipo 3.....	32 UD
Excipientes	q.s.p. 0,5mL

*Excipientes: sais de alumínio, meio 199 (como estabilizante), cloreto de sódio, água para injetáveis. Formaldeído, polissorbato 80, sulfato de neomicina, sulfato de polimixina B estão presentes como resíduos do processo de fabricação.

ESSA VACINA É INDICADA APENAS COMO DOSE DE REFORÇO.

II - INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Refortrix® IPV é indicada para a prevenção da difteria, tétano, coqueluche e poliomielite em indivíduos a partir de 4 anos de idade, após esquema de imunização primária.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Refortrix® IPV é utilizada na prevenção da difteria, tétano, coqueluche e poliomielite, ou seja, a vacina, estimula o organismo a produzir defesas contra os agentes que causam essas doenças e, assim, a preveni-las. A vacina se destina a prevenção e não ao tratamento.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Refortrix® IPV não deverá ser administrada a indivíduos com alergia conhecida a qualquer um dos componentes da formulação ou a pessoas que anteriormente tenham demonstrado sinais de hipersensibilidade (reações alérgicas) após receber vacinas contra difteria, tétano, coqueluche ou poliomielite anteriormente.

Refortrix® IPV é contraindicada a pessoas que sofreram quadro neurológico de causa desconhecida dentro dos 7 dias seguintes ao recebimento de vacina que continha pertussis. Nessas circunstâncias, a vacinação contra pertussis deverá ser suspensa, dando continuidade ao curso das vacinas contra difteria, tétano e poliomielite.

Refortrix® IPV não deverá ser administrada a pessoas que tenham sofrido complicações de natureza neurológica (para convulsões ou episódios hipotônicos-hiporresponsivos, veja o item 4. O Que Devo Saber Antes de Usar Este Medicamento) após imunização anterior contra difteria e/ou tétano.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

A boa prática clínica recomenda que toda vacinação seja precedida de revisão da história clínica (especialmente com relação à vacinação anterior e à possível ocorrência de reações adversas) e de exame clínico.

Como acontece com todas as vacinas injetáveis, supervisão e tratamento médico deverão estar sempre disponíveis para o caso de reação anafilática rara após a aplicação da vacina.

Assim como ocorre com outras vacinas, a administração de **Refortrix® IPV** deverá ser adiada para pessoas que apresentem doença febril aguda grave. A presença de infecção leve não representa contraindicação.

Na ocorrência de qualquer uma das reações a seguir que representem relação temporal com o recebimento na infância de vacina que continha pertussis, a decisão de administrar as doses subsequentes dessas vacinas deverá ser considerada cuidadosamente:

- Temperatura $\geq 40,0^{\circ}\text{C}$ (retal) dentro de 48 horas após a vacinação e não por qualquer outra causa identificável.
- Colapso ou estado semelhante ao de choque (episódio hipotônico-hiporresponsivo - estado de apatia e flacidez muscular generalizada) dentro de 48 horas da vacinação.
- Choro persistente e inconsolável por período ≥ 3 horas e dentro das 48 horas após a vacinação.
- Convulsões com ou sem febre dentro dos 3 dias após a vacinação.

Em crianças com desordens neurológicas progressivas, inclusive espasmos infantis ou epilepsia não controlada, é preferível postergar a imunização contra coqueluche (acelular [Pa] ou de células inteiras [Pw]) até que o quadro seja corrigido ou estabilizado. Entretanto, a decisão de administrar a vacina contra coqueluche deverá ser feita em bases individuais, após consideração cuidadosa dos riscos e benefícios.

Refortrix® IPV não deve ser, em nenhuma circunstância, aplicada por via intravascular.

Refortrix® IPV deverá ser administrada com cautela em pessoas com trombocitopenia (número baixo de plaquetas no sangue) ou desordem hemorrágica, uma vez que nesses pacientes pode haver sangramento após a administração intramuscular da vacina. Deve-se aplicar pressão firme sobre o sítio da injeção (sem esfregar) durante pelo menos 2 minutos.

Foram relatados muito raramente colapso ou estado semelhante ao de choque (episódio hipotônico-hiporresponsivo) e convulsões após imunização de crianças com produtos que continham um ou mais dos constituintes antigênicos de **Refortrix® IPV**.

É possível que não se obtenha a resposta esperada do sistema de defesa do organismo após a vacinação em pacientes imunocomprometidos (com redução das defesas do organismo), como aqueles em tratamento imunossupressor (que reduz as defesas do organismo).

Pode ocorrer síncope (desmaio) após, ou mesmo antes, de qualquer vacinação como uma resposta psicogênica para a injeção. É importante que os procedimentos adequados estejam disponíveis no local para evitar danos provocados pelo desmaio.

Assim como ocorre com qualquer vacina uma resposta imune protetora pode não ser atingida em todos os vacinados.

Capacidade de dirigir / Operar máquinas

Não é provável que a vacina provoque qualquer efeito sobre a habilidade de dirigir veículos motorizados ou de operar máquinas.

Gravidez e lactação**Fertilidade**

Não existem dados disponíveis em humanos. Os estudos em animais não indicam risco específico para os seres humanos, com base em estudos convencionais da fertilidade de fêmeas de ratos e coelhos.

Gravidez

Os estudos em animais não indicam quaisquer efeitos prejudiciais diretos ou indiretos em relação à gravidez, desenvolvimento embrionário/fetal, parto ou desenvolvimento pós-natal.

Como ocorre com outras vacinas inativadas, o prejuízo ao feto não é esperado com **Refortrix® IPV**.

Entretanto, não estão disponíveis dados humanos suficientes sobre a utilização de **Refortrix® IPV** durante a gravidez. Portanto, essa vacina só deverá ser administrada durante a gravidez quando definitivamente necessária e mediante a verificação de que as potenciais vantagens superaram os possíveis riscos ao feto.

Lactação

Não foi avaliada a segurança de **Refortrix® IPV** quando administrada a mulheres em fase de amamentação. Não é conhecido se **Refortrix® IPV** é excretada no leite humano.

Refortrix® IPV só deverá ser administrada a mulheres nesse período quando as possíveis vantagens superarem os riscos potenciais.

Interações Medicamentosas

É improvável que ocorra uma interferência na resposta imune com o uso concomitante com outras vacinas inativadas e imunoglobulinas.

Quando considerado necessário **Refortrix® IPV** pode ser aplicada concomitantemente com outras vacinas ou imunoglobulinas.

Se **Refortrix® IPV** for administrada ao mesmo tempo que outra vacina injetável ou uma imunoglobulina, estas devem ser administradas em locais de injeção diferentes. **Refortrix® IPV** não deverá ser misturada com outras vacinas na mesma seringa.

Informe seu médico se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?**Cuidados de armazenamento**

Refortrix® IPV deverá ser armazenada sob refrigeração entre +2°C e +8°C.

Não congelar. Descartar se a vacina for congelada.

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.

Aspectos físicos / Características organolépticas

Refortrix® IPV é uma suspensão turva branca. Durante o armazenamento podem ser observados um depósito branco e um sobrenadante claro. Esta situação é normal.

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

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Modo de usar

Refortrix® IPV é administrada por meio de injeção intramuscular profunda, preferivelmente na região do deltóide.

Antes de ser usada, a vacina deverá estar em temperatura ambiente e ser bem agitada, para se obter uma suspensão branca turva e homogênea. Antes da administração, a vacina deverá ser inspecionada visualmente quanto a presença de qualquer material particulado e/ou a variação do aspecto físico.

Uma vez retirada do refrigerador, a vacina deve ser usada imediatamente. No entanto, dados de estabilidade indicam que a vacina é estável a temperaturas de até 21°C por 8 horas. Estes dados destinam-se a orientar os profissionais de saúde em caso de desvio temporário de temperatura.

Qualquer produto não utilizado ou material perdido deve ser descartado de acordo com as exigências locais.

Posologia

Recomenda-se uma dose única da vacina (0,5 mL).

Refortrix® IPV pode ser administrada a partir dos 4 anos de idade e deverá ser aplicada conforme as recomendações oficiais e/ou a prática local de uso de vacinas que fornecem toxoíde diftérico em dose baixa (adulta) mais toxoíde tetânico em combinação com os抗ígenos de coqueluche e poliomielite.

Refortrix® IPV pode ser usada no tratamento de lesões suscetíveis a infecção tetânica em pessoas que receberam previamente uma série de vacinação primária da vacina com toxoíde tetânico. A imunoglobulina tetânica deverá ser administrada concomitantemente, de acordo com as recomendações oficiais.

A vacinação de repetição contra difteria, tétano, pertussis e poliomielite deverá ser realizada de acordo com as recomendações oficiais (geralmente 10 anos).

Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

O perfil de segurança apresentado abaixo é baseado em dados obtidos a partir de estudos clínicos onde **Refortrix® IPV** foi administrada a 908 crianças (de 4 a 9 anos de idade) e 955 adultos, adolescentes e crianças (acima de 10 anos de idade):

Crianças de 4 a 9 anos de idade

Reações muito comuns (ocorrem em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): sonolência, reações no local da injeção (incluindo dor, vermelhidão e inchaço).

Reações comuns (ocorrem entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): anorexia, irritabilidade, dor de cabeça, febre $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$ (incluindo febre $>39^{\circ}\text{C}$), reações no local da injeção (como hemorragia).

Reações incomuns (ocorrem entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): linfadenopatia (aumento dos gânglios linfáticos – língua), distúrbios no sono, apatia, garganta seca, diarreia, vômito, dor abdominal, náusea, fadiga.

Adultos, adolescentes e crianças acima de 10 anos de idade

Reações muito comuns (ocorrem em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): dor de cabeça, reações no local da injeção (incluindo dor, vermelhidão e inchaço), fadiga.

Reações comuns (ocorrem entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): distúrbios gastrointestinais, febre $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$, reações no local da injeção (como hematoma).

Reações incomuns (ocorrem entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): herpes oral, linfadenopatia (aumento dos gânglios linfáticos – língua), diminuição do apetite, parestesia (formigamento),

sonolência, tontura, asma, prurido (coceira), mialgia (dor muscular), artralgia (dor nas articulações), febre > 39°C, calafrios, dor.

As seguintes reações adversas foram adicionalmente relatadas durante os estudos clínicos com a vacina adsorvida difteria, tétano, pertussis (acelular) (dTpa reforço) da GlaxoSmithKline onde a vacina foi administrada a 839 crianças (de 4 a 9 anos de idade) e 1931 adultos, adolescentes e crianças (acima de 10 anos de idade):

Crianças de 4 a 9 anos de idade

Reações comuns (ocorrem entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): distúrbios gastrointestinais.

Reações incomuns (ocorrem entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): infecções do trato respiratório superior, distúrbios na atenção, conjuntivite, *rash* (erupção na pele), reações no local de injeção (como rigidez), dor.

Adultos, adolescentes e crianças acima de 10 anos de idade

Reações muito comuns (ocorrem em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): mal-estar.

Reações comuns (ocorrem entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): náusea, reações no local de injeção (como massa no local de injeção e abscesso estéril no local de injeção).

Reações incomuns (ocorrem entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): infecções do trato respiratório superior, faringite, síncope (desmaio), tosse, diarreia, vômito, hiperidrose (transpiração aumentada), *rash* (erupção na pele), rigidez articular, rigidez muscular, sintomas de gripe.

Indivíduos totalmente imunizados com 4 doses de DTPa seguido de **Refortrix® IPV** aos 4-8 anos de idade não demonstraram reatogenicidade após a segunda dose de **Refortrix® IPV** administrada 5 anos depois.

Indivíduos que foram imunizados com 4 doses de DTPw e receberam uma dose da vacina dTpa aos 10 anos de idade apresentaram um aumento de reatogenicidade local após uma dose adicional da vacina dTpa administrada 10 anos mais tarde.

Vigilância pós-comercialização

Reação rara (ocorrem entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): angioedema, convulsões (com ou sem febre), urticária, edema extenso do membro vacinado, astenia.

Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento): reações alérgicas, incluindo reações anafiláticas e anafilactoides.

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.

Informe a empresa sobre o aparecimento de reações indesejáveis e problemas com este medicamento, entrando em contato com o Sistema de Atendimento ao Consumidor (SAC) pelo telefone 0800 701 22 33.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Foram relatados casos de superdosagem durante a vigilância pós-comercialização. Os eventos adversos após a superdosagem, quando relatados, foram similares aos relatados com a administração normal da vacina.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível.

Ligue para 0800 722 6001 se você precisar de mais orientações.

III – DIZERES LEGAIS

MS: 1.0107. 0282

Farm. Resp.: Ednilson da Silva Oliveira



CRF-RJ N° 18875

Fabricado por: GlaxoSmithKline Biologicals S.A. - Rue de l'Institut, 89, 1330 – Rixensart – Bélgica
Embalado por: GlaxoSmithKline Biologicals S.A. - Parc de La Noire Epine - Rua Fleming 20, 1300 - Wavre - Bélgica ou GlaxoSmithKline Biologicals - 637 Rue des Aulnois, 59230 - Saint Amand Les Eaux - França.
Registrado e importado por: **GlaxoSmithKline Brasil Ltda.**
Estrada dos Bandeirantes, 8464 - Rio de Janeiro - RJ
CNPJ: 33.247.743/0001-10

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Refortrix IPV_inj_GDS06_L0550



Histórico de Alteração de Bula

Dados da Submissão Eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do Expediente	Nº Expediente	Assunto	Data do Expediente	Nº Expediente	Assunto	Data da Aprovação	Itens de bula	Versões VP/VPS	Apresentações Relacionadas
04/06/2013	0441063/13-7	10463 – PRODUTO BIOLÓGICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	04/06/2013	0441063/13-7	10463 – PRODUTO BIOLÓGICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	04/06/2013	Dizeres legais – Farmacêutico Responsável	VP e VPS	SUS INJ CT 10 SER PREENCH VD INC X 0,5 ML
30/01/2014	0072349/14-5	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	28/06/2013	0526113/13-9	Alteração de Texto de Bula	16/01/2014	Resultados de eficácia Advertências e precauções Cuidados de armazenamento do medicamento Posologia e modo de usar Reações adversas O que devo saber antes de usar este medicamento? Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? Como devo usar este medicamento? Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP e VPS	SUS INJ CT 10 SER PREENCH VD INC X 0,5 ML
10/02/2014	0101130/14-8	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	10/02/2014	0101130/14-8	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	10/02/2014	Identificação do Medicamento - Apresentação	VP e VPS	SUS INJ CT SER PREENCH VD INC X 0,5 ML
20/03/2015	0246007/15-6	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	20/01/2015	0063102/15-7	10467 – PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão de Nome Comercial em Vacinas por Decisão Judicial	18/02/2015	<u>VPS</u> - Identificação do medicamento; - Indicações; - Resultados de eficácia; - Contraindicações; - Advertências e precauções; - Interações medicamentosas; - Cuidados de armazenamento do medicamento; - Posologia e modo de usar; - Reações adversas; - Dizeres Legais <u>VP</u> - Identificação do medicamento - Para que este medicamento é indicado? - Como este medicamento funciona? - Quando não devo usar este	VP e VPS	SUS INJ CT SER PREENCH VD INC X 0,5 ML

							medicamento? - O que devo saber antes de usar este medicamento? - Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? - Como devo usar este medicamento? - Quais os males que este medicamento pode me causar? - Dizeres Legais		
24/04/2015	Não se aplica	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	24/04/2015	Não se aplica	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	24/04/2015	VPS - Identificação do medicamento; - Indicações; - Resultados de eficácia; - Contraindicações; - Advertências e precauções; - Interações medicamentosas; - Cuidados de armazenamento do medicamento; - Posologia e modo de usar; - Reações adversas; - Dizeres Legais VP - Identificação do medicamento - Para que este medicamento é indicado? - Como este medicamento funciona? - Quando não devo usar este medicamento? - O que devo saber antes de usar este medicamento? - Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? - Como devo usar este medicamento? - Quais os males que este medicamento pode me causar? - Dizeres Legais	VP e VPS	SUS INJ CT SER PREENCH VD INC X 0,5 ML