

Infanrix[®] Hexa

GlaxoSmithKline Brasil Ltda.

Pó liófilo injetável

0,5 mL

LEIA ESTA BULA ATENTAMENTE ANTES DE INICIAR O TRATAMENTO.

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Infanrix® Hexa

vacina adsorvida difteria, tétano, pertussis (acelular), hepatite B (recombinante), poliomielite 1, 2, 3 (inativada) e *Haemophilus influenzae b* (conjugada) (DTPa-HB-IPV+Hib)

APRESENTAÇÃO

Infanrix® Hexa é apresentada como pó lífilo (Hib) para reconstituição com a suspensão injetável (DTPa-HB-IPV). A embalagem contém:

- Vacina liofilizada: 1 frasco-ampola monodose (0,5 mL).
- Suspensão injetável: 1 seringa preenchida contendo 0,5 mL.

USO INTRAMUSCULAR

USO PEDIÁTRICO (A PARTIR DE 2 MESES)

COMPOSIÇÃO

Após reconstituição, 1 dose (0,5 mL) contém:

Toxóide diftérico¹ não menos que 30 Unidades Internacionais
 Toxóide tetânico¹ não menos que 40 Unidades Internacionais

Antígenos da *Bordetella pertussis*

Toxóide pertussis¹ (PT) 25 mcg
 Hemaglutinina filamentososa¹ (FHA) 25 mcg
 Pertactina¹ (PRN) 8 mcg

Antígeno de superfície da hepatite B^{2,3} (HBs) 10 mcg

Poliovírus (inativado) (IPV)

Tipo 1 (cepa Mahoney)⁴ 40 unidades de antígeno D
 Tipo 2 (cepa MEF-1)⁴ 8 unidades de antígeno D
 Tipo 3 (cepa Saukett)⁴ 32 unidades de antígeno D

Polissacarídeo *Haemophilus influenzae* tipo b (polirribosil-ribitol-fosfato (PRP))³ 10 mcg
 conjugado ao toxóide tetânico como proteína carreadora 20 – 40 mcg

¹adsorvido no hidróxido de alumínio hidratado (Al(OH)₃)

²produzido em células de levedura (*Saccharomyces cerevisiae*) por tecnologia do DNA recombinante

³adsorvido no fosfato de alumínio (AlPO₄)

⁴propagado em células VERO

Excipientes: lactose, cloreto de sódio, Meio 199 (M-199), hidróxido de alumínio, fosfato de alumínio e água para injeções.

Componentes residuais: cloreto de potássio, fosfato dissódico, fosfato monopotássico, polissorbato 20 e 80, glicina, formaldeído, sulfato de neomicina e sulfato de polimixina B.

II – INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Infanrix® Hexa é indicada para a vacinação primária e de reforço em crianças contra difteria, tétano, pertussis, hepatite B, poliomielite e *Haemophilus influenzae* tipo b.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Os resultados obtidos nos estudos clínicos para cada um dos componentes estão resumidos nas tabelas abaixo.

Porcentagem de indivíduos com títulos de anticorpos maiores ou iguais ao limite do ensaio um mês após a vacinação primária com Infanrix® Hexa					
Anticorpo (limite)	Duas doses	Três doses			
	3-5 meses N = 530 (4 estudos)	2-3-4 meses N = 196 (2 estudos)	2-4-6 meses N = 1.693 (6 estudos)	3-4-5 meses N = 1.055 (6 estudos)	6-10-14 semanas N = 265 (1 estudo)
	%	%	%	%	%
Antidifteria (0,1 UI/mL) †	98,0	100,0	99,8	99,7	99,2
Antitétano (0,1 UI/mL) †	100,0	100,0	100,0	100,0	99,6
Anti-PT (5 EL.U/mL)	99,5	100,0	100,0	99,8	99,6
Anti-FHA (5 EL.U/mL)	99,7	100,0	100,0	100,0	100,0
Anti-PRN (5 EL.U/mL)	99,0	100,0	100,0	99,7	98,9

Anti-HBs (10 mUI/mL) †	96,8	99,5	98,9	98,0	98,5*
Antipólio tipo 1 (diluição 1/8) †	99,4	100,0	99,9	99,7	99,6
Antipólio tipo 2 (diluição 1/8) †	96,3	97,8	99,3	98,9	95,7
Antipólio tipo 3 (diluição 1/8) †	98,8	100,0	99,7	99,7	99,6
Anti-PRP (0,15 mcg/mL) †	91,7	96,4	96,6	96,8	97,4

N= número de indivíduos

* Em um subgrupo de crianças que não receberam a vacina hepatite B no nascimento, 77,7% tiveram títulos anti-HB ≥ 10 mUI/mL.

† Limite aceito como indicativo de proteção.

Porcentagem de indivíduos com títulos de anticorpos maiores ou iguais ao limite do ensaio um mês após a vacinação de reforço com **Infanrix® Hexa**

Anticorpo (limite)	Vacinação de reforço aos 11 meses de idade após um tratamento primário aos 3-5 meses N = 532 (3 estudos)	Vacinação de reforço durante o segundo ano de vida após um tratamento primário com 3 doses N = 2.009 (12 estudos)
	%	%
Antidifteria (0,1 UI/mL) †	100,0	99,9
Antitétano (0,1 UI/mL) †	100,0	99,9
Anti-PT (5 EL.U/mL)	100,0	99,9
Anti-FHA (5 EL.U/mL)	100,0	99,9
Anti-PRN (5 EL.U/mL)	99,2	99,5
Anti-HBs (10 mUI/mL) †	98,9	98,4
Antipólio tipo 1 (diluição 1/8) †	99,8	99,9
Antipólio tipo 2 (diluição 1/8) †	99,4	99,9
Antipólio tipo 3 (diluição 1/8) †	99,2	99,9
Anti-PRP (0,15 µg/mL) †	99,6	99,7

N= número de indivíduos

† Limite aceito como indicativo de proteção.

Como a resposta imune aos antígenos da coqueluche após a administração de **Infanrix® Hexa** é equivalente à da vacina DTPa (vacina difteria, tétano e pertussis acelular), espera-se que a eficácia protetora das duas vacinas seja equivalente.

A eficácia protetora do componente pertussis da vacina DTPa contra pertussis típica definida pela OMS (≥ 21 dias de tosse paroxística) foi demonstrada em:

- Um estudo de contato doméstico, cego e prospectivo realizado na Alemanha (esquema de 3, 4, 5 meses). Com base em dados coletados de contatos secundários em ambiente doméstico onde havia um caso índice de coqueluche típica, a eficácia protetora da vacina foi de 88,7%.

- Um estudo de eficácia patrocinado pelo Instituto Nacional de Saúde dos Estados Unidos da América (NIH) e executado na Itália (esquema de 2, 4, 6 meses). Descobriu-se que a eficácia da vacina foi de 84%. Em um estudo de acompanhamento do mesmo grupo, confirmou-se eficácia de até 60 meses após a conclusão do ciclo de vacinação primária sem a administração de uma dosagem de reforço para pertussis.

Os resultados do acompanhamento de longo prazo na Suécia demonstraram que as vacinas contra pertussis acelular são altamente eficazes em crianças, quando administradas de acordo com o esquema de vacinação primária de 3 e 5 meses, com uma dose de reforço em aproximadamente 12 meses. Contudo, os dados indicam que a proteção contra pertussis pode estar diminuída aos 7-8 anos de idade. Isso sugere que uma segunda dose de reforço da vacina pertussis é justificável em crianças com idade de 5-7 anos que tenham sido previamente vacinadas seguindo-se esse esquema.

Tem-se mostrado que a imunidade protetora contra a hepatite B persiste por pelo menos 3,5 anos em mais de 90% das crianças que receberam 4 doses de **Infanrix® Hexa**. Os níveis de anticorpos não foram diferentes dos observados em um grupo paralelo que recebeu a vacina hepatite B.

A efetividade do componente Hib de **Infanrix® Hexa** foi pesquisada através de um extensivo estudo de vigilância pós-comercialização conduzido na Alemanha. Ao longo do período de 7 anos de acompanhamento, a efetividade do componente Hib de duas vacinas hexavalentes, sendo uma delas **Infanrix® Hexa**, foi de 89,6% com uma série primária completa e de 100% com uma série primária completa mais a dose de reforço (independente da vacina Hib usada para imunização primária).

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacodinâmica

Para informações, ver o item Resultados de Eficácia.

Farmacocinética

Para vacinas, não é necessária a avaliação das propriedades farmacocinéticas.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Infanrix® Hexa é contraindicada em casos de hipersensibilidade às substâncias ativas ou a qualquer um dos excipientes ou resíduos (ver o item Composição) e de hipersensibilidade após administração prévia das vacinas contra difteria, tétano, coqueluche, hepatite B, poliomielite ou Hib.

Infanrix® Hexa é contraindicada se a criança tiver sofrido encefalopatia de etiologia desconhecida, no período de até sete dias após vacinação prévia com vacina contendo pertussis. Nesses casos, a vacinação contra coqueluche deve ser descontinuada e o ciclo de vacinação deve ser completado com as vacinas contra difteria, tétano, hepatite B, poliomielite inativada e Hib.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Assim como com outras vacinas, a administração de **Infanrix® Hexa** deve ser adiada em pessoas apresentando doença febril aguda grave. A presença de infecção leve não representa contraindicação.

A vacinação deve ser precedida por uma avaliação completa do histórico médico (especialmente com relação à vacinação prévia e à possível ocorrência de eventos indesejáveis) e por exame clínico.

Se qualquer um dos seguintes eventos ocorrer ao mesmo tempo da administração da vacina contendo pertussis, a decisão de administrar doses adicionais de vacinas contendo pertussis deve ser cuidadosamente considerada:

- temperatura igual ou superior a 40°C em um período de até 48 horas, que não seja devido a outra causa identificável;
- colapso ou estado semelhante ao choque (epísódio hipotônico-hiporresponsivo) em um período de até 48 horas após a vacinação;
- choro persistente e inconsolável com duração igual ou superior a três horas, em um período de até 48 horas após a vacinação;
- convulsões, com ou sem febre, em um período de até três dias após a vacinação.

Pode haver circunstâncias tais, como uma alta incidência de coqueluche, quando os potenciais benefícios excedem os possíveis riscos.

Em crianças com distúrbios neurológicos progressivos, que incluem espasmos infantis, epilepsia incontrolada e encefalopatia progressiva, é melhor adiar a vacinação com pertussis (Pa ou Pw) até que a condição seja corrigida ou estabilizada. Entretanto, a decisão de administrar a vacina de pertussis deve ser tomada caso a caso, após cuidadosa avaliação dos riscos e benefícios.

Assim como com todas as vacinas injetáveis, tratamento médico e supervisão apropriados devem estar sempre disponíveis para o caso de uma reação anafilática, que é rara, após a administração da vacina.

Infanrix® Hexa deve ser administrada com cautela em pacientes com trombocitopenia ou com algum distúrbio de coagulação, uma vez que pode ocorrer sangramento após administração intramuscular nesses pacientes.

Infanrix® Hexa não deve ser administrada, sob nenhuma circunstância, por via intravenosa ou intradérmica.

Infanrix® Hexa contém traços de neomicina e polimixina. A vacina deve ser usada com cautela em pacientes com conhecida hipersensibilidade a um destes antibióticos.

Infanrix® Hexa não prevenirá doenças causadas por patógenos diferentes de *Corynebacterium diphtheriae*, *Clostridium tetani*, *Bordetella pertussis*, vírus da hepatite B, poliovírus ou *Haemophilus influenzae* tipo b. Contudo, pode-se esperar que a hepatite D seja evitada pela imunização, uma vez que a hepatite D (causada pelo agente delta) não ocorre na ausência da infecção por hepatite B.

Uma resposta imune protetora pode não ser obtida com todas as vacinas (ver o item Resultados de Eficácia).

Histórico de convulsões febris, história familiar de convulsões ou Síndrome da Morte Súbita Infantil (SIDS) não constituem contraindicações para o uso de **Infanrix® Hexa**. Crianças com histórico de convulsões febris após receberem determinadas vacinas devem ser acompanhadas de perto, uma vez que tais eventos adversos podem ocorrer dentro de dois a três dias após a vacinação.

A infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) não é considerada contraindicação. A resposta imunológica esperada, no entanto, pode não ser obtida após a vacinação de pacientes imunodeprimidos.

Como o antígeno polissacarídeo capsular do Hib é excretado na urina, um teste de urina positivo pode ser observado no período de uma a duas semanas após a vacinação. Outros testes devem ser feitos, de modo a confirmar a infecção pelo Hib durante esse período.

Dados limitados em 169 crianças prematuras indicaram que **Infanrix® Hexa** pode ser dada às crianças prematuras. Contudo, uma resposta imunológica menor pode ser observada, e o nível de proteção clínica permanece desconhecido.

O risco potencial de apnéia e a necessidade de monitoramento respiratório durante 48 a 72 horas devem ser considerados quando se realiza o ciclo primário de vacinação em bebês prematuros, (que nasceram com ≤ 28 semanas de gestação) e particularmente naqueles que tenham histórico de imaturidade respiratória. Como o benefício da vacinação nesse grupo é alto, ela não deve ser evitada nem postergada.

Alta incidência de febre (acima de 39,5°C) foi relatada em crianças que receberam **Infanrix® Hexa** e a vacina pneumocócica 7-valente (conjugada), em comparação com crianças que receberam apenas a vacina hexavalente.

Foram observadas taxas aumentadas de convulsões (com ou sem febre) e episódio hipotônico hiporresponsivo (HHE) com administração concomitante de **Infanrix® Hexa** e a vacina pneumocócica 13-valente (conjugada) (ver Reações Adversas).

O tratamento antipirético deve ser iniciado de acordo com as diretrizes de tratamento locais.

Pode ocorrer síncope (desmaio) depois, ou mesmo antes, de qualquer vacinação, como resposta psicogênica à agulha de injeção. É importante que os procedimentos necessários para evitar lesões em caso de desmaio estejam disponíveis.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

É improvável que a vacina produza algum efeito na habilidade de dirigir e de usar máquinas.

Gravidez e lactação

Como **Infanrix® Hexa** não está indicada para uso em adultos, dados adequados sobre seu uso durante a gravidez ou a lactação em humanos e estudos de reprodução em animais não estão disponíveis.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Não existem dados suficientes em relação à eficácia e à segurança da administração simultânea de **Infanrix® Hexa** e da vacina sarampo, caxumba, rubéola para permitir que alguma recomendação seja feita.

Os dados sobre a administração concomitante de **Infanrix® Hexa** com a vacina pneumocócica 7-valente (conjugada) não mostraram nenhuma interferência clinicamente relevante na resposta dos anticorpos a cada um dos antígenos individuais, quando dados na forma de vacinação primária de três doses.

Contudo, uma alta incidência de febre (acima de 39,5°C) foi relatada em crianças que receberam **Infanrix® Hexa** e a vacina pneumocócica 7-valente (conjugada), em comparação com crianças que receberam apenas a vacina hexavalente.

O tratamento antipirético deve ser iniciado de acordo com as diretrizes de tratamento locais.

Assim como com outras vacinas, pode-se esperar que, em pacientes recebendo terapia imunossupressora, uma resposta imunológica adequada não seja alcançada.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Cuidados de conservação

Infanrix® Hexa deve ser armazenada entre +2°C e +8°C e protegida da luz. Durante o transporte, as condições recomendadas de armazenagem têm de ser respeitadas.

A suspensão de **Infanrix® Hexa** e a vacina reconstituída não devem ser congeladas. Descarte se tiverem sido congeladas.

O prazo de validade é de 36 meses a partir da data de fabricação impressa na embalagem do produto. O prazo de validade se refere ao último dia do mês citado.

Após a reconstituição, a vacina deve ser injetada imediatamente. Contudo, a vacina pode ser mantida por até oito horas em temperatura de 21°C ou menos.

Número do 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 preparo, manter a 21°C ou menos por até oito horas.

Aspectos físicos/Características organolépticas

O componente DTPa-HB-IPV é apresentado como uma suspensão branca e turva em uma seringa. Sob armazenagem, um depósito branco e uma camada superior límpida podem ser observados. Essa é uma observação normal.

A vacina Hib liofilizada é apresentada como um pó branco em um frasco de vidro.

A vacina reconstituída apresenta-se como uma suspensão ligeiramente mais turva do que o componente líquido separado. Isso é normal e não prejudica a ação da vacina. No caso de outra variação ser observada, descarte a vacina.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Método de administração

Infanrix® Hexa é para injeção intramuscular profunda.

Infanrix® Hexa não deve ser administrada, sob nenhuma circunstância, por via intravenosa ou intradérmica.

Infanrix® Hexa não deve ser misturada com outras vacinas na mesma seringa.

Instruções para uso e manuseio

A suspensão DTPa-HB-IPV deve ser bem agitada, a fim de se obter uma suspensão branca, turva e homogênea. A suspensão DTPa-HB-IPV e o pó de Hib devem ser visualmente inspecionados para detecção de qualquer partícula estranha e/ou variação do aspecto físico. Caso um destes venha a ser observado, descartar a vacina. **Infanrix® Hexa** tem de ser reconstituída adicionando-se todo o conteúdo da seringa de DTPa-HB-IPV ao frasco contendo o liofilizado de Hib.

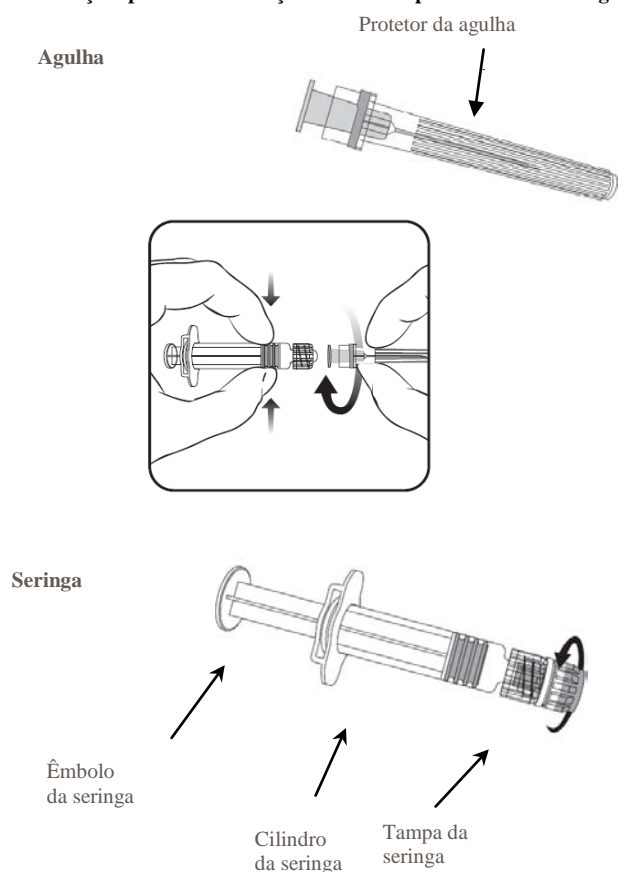
Faz parte das Boas Práticas Clínicas somente injetar uma vacina quando ela tiver atingido a temperatura ambiente. Além disso, um frasco a temperatura ambiente garante elasticidade suficiente do êmbolo de borracha para minimizar qualquer liberação de partículas de borracha. Para atingi-la, o frasco deve ser mantido em temperatura ambiente (25°C ± 3) por pelo menos cinco minutos antes de se conectar a seringa preenchida e se reconstituir a vacina.

A vacina reconstituída deve ser visualmente inspecionada para detecção de qualquer partícula estranha e/ou variação do aspecto físico. Caso um destes venha a ser observado, descartar a vacina.

Após a reconstituição, a vacina deve ser injetada imediatamente. Contudo, a vacina pode ser mantida por até oito horas em temperatura de 21°C ou menos.

Retire todo o conteúdo do frasco-ampola.

Instruções para administração da vacina apresentada em seringas preenchidas:



1. Segurando a seringa na mão de forma a evitar contato com o êmbolo, retire a tampa girando-a no sentido anti-horário.
2. Para fixar a agulha, pressione-a no sentido horário até que fique travada (ver imagem).
3. Retire o protetor da agulha (o que pode ser um pouco difícil).
4. Administre a vacina.

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

Posologia

Vacinação primária

O esquema de vacinação primária consiste em três doses de 0,5 mL (por exemplo, aos 2, 3, 4 meses; 3, 4, 5 meses; ou 2, 4, 6 meses) ou duas doses (por exemplo, aos 3, 5 meses). Deve haver um intervalo mínimo de um mês entre as doses. O programa estendido para o esquema de imunização (com 6, 10, 14 semanas de idade) pode ser usado somente se a vacina para hepatite B tiver sido dada ao nascimento.

As medidas imunoproláticas localmente estabelecidas contra a hepatite B devem ser mantidas. Quando a dose da vacina de hepatite B é dada ao nascimento, **Infanrix® Hexa** pode ser usada como um substituto das doses adicionais da vacina de hepatite B a partir da idade de 6 semanas. Se uma segunda dose da vacina de hepatite B for necessária antes desta idade, recomenda-se utilizar a vacina hepatite B.

Vacinação de reforço

Após uma vacinação com duas doses (por exemplo, aos 3, 5 meses) de **Infanrix® Hexa**, uma dose de reforço deve ser dada pelo menos seis meses após a última dose do esquema primário de vacinação, preferencialmente entre 11 e 13 meses de idade.

Após a vacinação com três doses (por exemplo, aos 2, 3, 4 meses; 3, 4, 5 meses; ou 2, 4, 6 meses) de **Infanrix® Hexa**, uma dose de reforço deve ser dada pelo menos seis meses após a última dose do esquema primário, preferencialmente antes dos 18 meses de idade.

As doses de reforço devem ser dadas de acordo com as recomendações oficiais.

Infanrix® Hexa pode ser considerada para o reforço se a composição estiver de acordo com as recomendações oficiais.

Outras combinações de antígenos têm sido estudadas em ensaios clínicos após a vacinação primária com **Infanrix® Hexa** e podem ser usadas para uma dose de reforço: vacina difteria, tétano, pertussis acelular (DTPa), vacina difteria, tétano, pertussis acelular, *Haemophilus influenzae* tipo b (DTPa/Hib), vacina difteria, tétano, pertussis acelular, poliomielite inativada, *Haemophilus influenzae* tipo b (DTPa-IPV/Hib) e vacina difteria, tétano, coqueluche acelular, hepatite B, poliomielite inativada, *Haemophilus influenzae* tipo b (DTPa-HB-IPV+Hib).

9. REAÇÕES ADVERSAS

Ensaio clínico

O perfil de segurança apresentado abaixo está baseado nos dados de mais de 16.000 indivíduos.

Como tem sido observado para DTPa e associações contendo DTPa, um aumento na reatogenicidade local e febre foi relatado após a vacinação de reforço com **Infanrix® Hexa** em comparação ao ciclo primário.

As reações adversas relacionadas são listadas de acordo com a seguinte frequência:

Muito comum: >1/10 (>10%)
Comum: >1/100 e <1/10 (>1% e <10%)
Incomum: >1/1.000 e <1/100 (>0,1% e <1%)
Rara: >1/10.000 e <1.000 (>0,01% e <0,1%)
Muito rara: <1/10.000 (<0,01%)

Reações muito comuns (>1/10): perda de apetite, irritabilidade, choro anormal, inquietação, dor, vermelhidão, edema na área da injeção (>50 mm), febre $\geq 38^{\circ}\text{C}$ e fadiga.

Reações comuns (>1/100 e <1/10): nervosismo, vômito, diarreia, prurido*, edema no local da injeção (>50 mm)**, febre $>39,5^{\circ}\text{C}$, reações no local da injeção, incluindo endurecimento.

Reações incomuns (>1/1.000 e <1/100): infecção do trato respiratório superior, sonolência, tosse*, edema difuso do membro onde foi feita a injeção, algumas vezes envolvendo a articulação adjacente**.

Reações raras (>1/10.000 e <1.000): bronquite, rash.

Reações muito raras (<1/10.000): convulsões (com ou sem febre)***, dermatite, urticária*.

Dados pós-comercialização

- distúrbios sanguíneos e do sistema linfático: linfadenopatia, trombocitopenia.
- distúrbios do sistema imune: reações alérgicas (incluindo reações anafiláticas e anafilactoides).
- distúrbios do sistema nervoso: colapso ou estado semelhante a choque (episódio hipotônico-hiporresponsivo)***.
- distúrbios respiratórios, torácicos e mediastínicos: apneia (ver o item Advertências e Precauções referentes a bebês prematuros [que nasceram com ≤ 28 semanas de gestação]).
- distúrbios cutâneos e do tecido subcutâneo: edema angioneurótico*.
- distúrbios gerais e condições do local de administração: extensas reações de edema, edema de todo o membro onde a injeção foi aplicada**, vesículas no local da injeção.

* Observado com outras vacinas contendo DTPa da GlaxoSmithKline.

** Crianças que receberam vacinas contra coqueluche acelular são mais propensas a sofrer reações envolvendo inchaço após a administração de reforço, em comparação com crianças que receberam vacinas com células inteiras. Estas reações se resolvem, em média, em quatro dias.

*** Análise dos relatórios pós-comercialização sugerem risco potencial aumentado de convulsões (com ou sem febre) e HHE quando comparados os grupos que relataram uso de **Infanrix® Hexa** com vacina pneumocócica 13-valente (conjugada) e o grupo que recebeu apenas a vacina hexavalente.

Experiência com a vacina hepatite B

Durante a vigilância pós-comercialização foram relatados casos de meningite, reação semelhante a doença do soro, paralisia, encefalite, encefalopatia, neuropatia, neurite, hipotensão, vasculite, líquen plano, eritema multiforme, artrite, cansaço muscular após o uso da vacina hepatite B da GlaxoSmithKline Biologicals em crianças com idade <2 anos. A relação causal com a vacina não foi estabelecida.

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 à Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Os dados disponíveis até o momento não são suficientes para considerações acerca de superdosagem com **Infanrix® Hexa**.

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

III – DIZERES LEGAIS

MS: 1.0107.0162
Farm. Resp.: Edinilson da Silva Oliveira
CRF-RJ Nº 18875

Fabricado por: GlaxoSmithKline Biologicals S.A. - Rue de l'Institut 89 - 1330 - Rixensart - Bélgica
Embalado por: GlaxoSmithKline Biologicals S.A. - Rue de l'Institut 89 - 1330 - Rixensart - Bélgica ou GlaxoSmithKline Biologicals S.A. - Parc de La Noire Epine - Rue Fleming 20, 1300 - Wavre - Bélgica ou GlaxoSmithKline Biologicals - Zirkusstrasse 40, D-01069 - Dresden - Alemanha filial de SmithKline Beecham Pharma GmbH & Co. KG 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.

Nº do lote, data de fabricação e data de validade: vide embalagem.

Infanrix Hexa_inj_GDS15_L0513



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
05/04/2013	0258280135	10463 – PRODUTO BIOLÓGICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	_____	_____	_____	_____	Dizeres legais – Farmacêutico Responsável	VP e VPS	pó liof inj ct fa vd inc + sus dil ser vd inc x 0,5 ml
24/10/2013	0897206131	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	24/10/2013	0897206131	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	24/10/2013	Identificação do medicamento Cuidados de armazenamento do medicamento Posologia e modo usar/ instruções para uso e manuseio Dizeres legais	VP e VPS	pó liof inj ct fa vd inc + sus dil ser vd inc x 0,5 ml
04/11/2013	0925087135	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	30/09/2013	0827225/13-5	Alteração de Texto de Bula	21/10/2013	Posologia e Modo de Usar	VP e VPS	pó liof inj ct fa vd inc + sus dil ser vd inc x 0,5 ml
22/04/2014	0301768141	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	22/04/2014	0301768141	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	22/04/2014	Advertências e Precauções Reações Adversas - 4. o que devo saber antes de usar este medicamento? - 8. quais os males que este medicamento pode me causar?	VP e VPS	pó liof inj ct fa vd inc + sus dil ser vd inc x 0,5 ml
04/03/2015	Não se aplica	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	28/01/2015	0076057/15-9	10467 – PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão de Nome Comercial em Vacinas por Decisão Judicial	18/02/2015	Identificação do medicamento; Indicações; Resultados de Eficácia; Contraindicações;	VP e VPS	pó liof inj ct fa vd inc + sus dil ser vd inc x 0,5 ml

							<p>Advertências e Precauções; Interações Medicamentosas; Cuidados de armazenamento dos medicamentos; Posologia e Modo de Usar; Reações Adversas; Superdose; Dizeres Legais; 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 esse medicamento pode me causar?</p>		
--	--	--	--	--	--	--	--	--	--