



A DIVISÃO DE VACINAS DA SANOFI

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

Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.

Suspensão Injetável

1 dose de 0,5mL contém:

Toxoide diftérico.....	≥ 30,0 UI
Toxoide tetânico.....	≥ 40,0 UI
Antígenos de <i>Bordetella pertussis</i>	
- Toxoide pertussis.....	25,0 µg
- Hemaglutinina filamentosa.....	25,0 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

vacina adsorvida difteria, tétano, pertussis (acellular) e poliomielite 1, 2 e 3 (inativada)

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES

Suspensão injetável.

- Cartucho com 1 seringa preenchida contendo 0,5mL de suspensão
- Cartucho com 20 seringas preenchidas contendo 0,5mL de suspensão

A vacina adsorvida difteria, tétano, pertussis (acellular) e poliomielite 1, 2 e 3 (inativada) – DTPa-IPV deve ser administrada por VIA INTRAMUSCULAR.

USO PEDIÁTRICO ENTRE 5 ANOS E 13 ANOS DE IDADE

COMPOSIÇÃO

Cada dose de 0,5mL de vacina contém:

- Toxoide diftérico.....	≥ 30 UI
- Toxoide tetânico.....	≥ 40 UI
- Antígenos de <i>Bordetella pertussis</i>	
○ Toxoide pertussis	25 mcg
○ Hemaglutinina filamentosa	25 mcg
- Poliovírus inativados do tipo 1.....	40 U.D.*
- Poliovírus inativados do tipo 2.....	8 U.D.*
- Poliovírus inativados do tipo 3.....	32 U.D.*
- Hidróxido de alumínio	0,30 mg
- Formaldeído	10,0 mcg
- 2-Fenoxietanol (solução 50%)	
○ fenoxietanol.....	2,5 mcL
○ etanol anidro.....	2,5 mcL
- Meio de Hanks, água para injecção.....	q.s.p. 0,5 mL

* U.D.: unidades de antígeno D ou equivalente determinação antigênica quantitativa por método imunoquímico adequado.

Esta vacina pode conter tracos de polimixina B, neomicina, estreptomicina, glutaraldeído e timerosal.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

A **DTPa-IPV** é indicada como vacinação de reforço tardio (5^a dose) para crianças em idade pré-escolar (entre 5 e 11 anos) ou em pré-adolescentes (entre 11 e 13 anos) que foram previamente sensibilizados com vacinas celulares.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Resposta imune após a injeção de reforço

Estudos de imunogenicidade em crianças têm demonstrado que após a dose de reforço entre 5 e 13 anos de idade, todas as crianças desenvolveram anticorpos protetores contra tétano ($> 0,1\text{UI/mL}$) e poliovírus. Os títulos de anticorpos protetores contra difteria ($> 0,1\text{UI/mL}$) foram atingidos para pelo menos 99,6% delas. A taxa de soroconversão de anticorpos contra pertussis (níveis 4 vezes maior que os níveis antes da vacinação) é de 89,1% a 98% para toxoide pertussis - TP (EIA) e de 78,7% a 91% para hemaglutinina filamentosa - FHA (EIA).

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Esta vacina contém dois antígenos purificados da bactéria *Bordetella pertussis*: toxoide pertussis (TPxd) e hemaglutinina filamentosa (FHA), combinados com um preparado de toxoide tetânico e toxoide diftérica adsorvidos em hidróxido de alumínio, e poliovírus inativados do tipo 1 (Mahoney), tipo 2 (MEF-1) e tipo 3 (Saukett) cultivados em linhagem de células VERO.

A principal diferença entre a tradicional vacina pertussis de células inteiras e a vacina acelular é que esta última contém dois antígenos altamente purificados da *Bordetella pertussis*, ao invés de bactérias “inteiras” mortas. Estes antígenos são alguns dos componentes da bactéria envolvidos no processo de virulência (moléculas de adesão, toxinas, etc.), cuja neutralização interfere diretamente na capacidade da *Bordetella pertussis* para colonizar e/ou causar doença.

Os componentes acelulares pertussis (TP e FHA) são extraídos de culturas de *Bordetella pertussis*, e então são purificados. A toxina pertussis (TP) é detoxificada com glutaraldeído. Ela se torna então o toxoide pertussis (TPxd). A FHA é natural. Foi demonstrado que TPxd e FHA são os dois componentes de maior importância para a proteção contra pertussis.

As toxinas diftérica e tetânica são detoxificadas com formaldeído e então são purificadas. A vacina poliomielite (inativada) é obtida pela propagação dos vírus tipos 1, 2 e 3 da poliomielite em células VERO, purificados e inativados com formaldeído.

4. CONTRAINDICAÇÕES

- Hipersensibilidade conhecida à qualquer componente da **vacina DTPa-IPV** ou vacinas contra coqueluche (acelular ou células inteiras) ou reações de hipersensibilidade graves após administração prévia desta vacina ou de outra que contenha as mesmas substâncias.
- Encefalopatia em progresso.
- Encefalopatia dentro de 7 dias após administração de dose prévia de qualquer vacina contendo antígeno pertussis (célula inteira ou vacina contra coqueluche acelular).
- A vacinação deve ser adiada em caso de febre ou doença aguda.

Este medicamento é contraindicado para maiores de 13 anos.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Não administrar a vacina por via intravascular: certifique-se de que a agulha não penetrou em um vaso sanguíneo. Não injetar por via intradérmica.

Tendo em vista que cada dose pode contar traços indetectáveis de glutaraldeído, neomicina, streptomicina e polimixina B, é necessário ter cuidado quando a vacina é administrada a indivíduos com hipersensibilidade a estas substâncias.

A imunogenicidade da **vacina DTPa-IPV** pode ser reduzida por algum tratamento imunossupressor ou imunodeficiência congênita ou adquirida. É recomendado, portanto, aguardar o término do tratamento ou da doença antes da vacinação. Entretanto, a vacinação em indivíduos com imunodeficiência crônica, como infecção por HIV, é recomendada mesmo que a resposta imune seja limitada.

Se a Síndrome de Guillan-Barré ou neurite braquial ocorrer em indivíduos após a administração de vacinação prévia contendo toxoide tetânico, a decisão de vacinar com qualquer vacina contendo toxoide tetânico deve ser cuidadosamente avaliada considerando os potenciais benefícios e possíveis riscos da vacinação.

Assim como todas as vacinas injetáveis, a **vacina DTPa-IPV** deve ser administrada com precaução em pessoas com trombocitopenia ou desordens de coagulação uma vez que pode haver sangramento nestes indivíduos após a administração intramuscular.

Um tratamento médico apropriado e supervisão devem estar disponíveis para uso imediato em caso de uma rara reação anafilática após a administração da vacina.

A vacinação deve ser precedida por exame clínico e avaliação do histórico médico (especialmente com relação ao estado de saúde atual, histórico de vacinação e qualquer ocorrência de eventos indesejáveis).

Se algum dos eventos a seguir teve relação temporal conhecida com a vacinação, a decisão de administrar doses posteriores de vacina contendo o antígeno pertussis deve ser cuidadosamente considerada:

- Febre maior ou igual a 40°C dentro de 48 horas não relacionada à outra causa identificável
- Colapso ou estado similar ao choque (episódio hipotônico-hiporrenso) dentro de 48 horas após a vacinação
- Choro persistente e incontrolável durando 3 horas ou mais nos 3 dias seguintes a vacinação.

Um histórico de convulsão febril não relacionado à vacinação anterior não é uma contra-indicação à vacinação. Neste contexto, é particularmente importante monitorar a temperatura da criança nas 48 horas seguintes a vacinação e realizar um tratamento antipirético regularmente por 48 horas, caso necessário.

Um histórico de convulsões sem febre não relacionada à vacinação anterior deve ser avaliado antes de decidir-se pela vacinação.

Se a criança tem histórico de inchaço das pernas ocorridas após a injeção de uma vacina contendo o componente *Haemophilus influenzae* tipo b, a vacina DTPa-IPV e a vacina *Haemophilus influenzae* b (conjugada) devem ser administradas em dias e locais de aplicação diferentes.

O potencial risco de apneia e a necessidade de monitorização respiratória durante 48-72 horas devem ser consideradas quando se administra a série primária de imunização em recém-nascidos prematuros (nascidos com \leq 28 semanas de gestação) e particularmente para aqueles com história prévia de imaturidade respiratória. Como o benefício da vacinação é elevado neste grupo de recém-nascidos, a vacinação não deve ser suspensa ou adiada.

- Uso na gravidez e lactação:

Não aplicável.

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

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Esta vacina pode ser administrada simultaneamente, mas em locais diferentes com vacina sarampo, caxumba e rubéola (atenuada) ou vacina hepatite B (recombinante).

Esta vacina pode ser administrada em associação ou combinada com a vacina *Haemophilus influenzae* b (conjugada).

Se a vacina for administrada em pessoas com deficiência na produção de anticorpos devido a tratamento imunossupressor, a resposta esperada pode não ser obtida.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

A vacina deve ser armazenada em temperatura de +2°C a +8°C (em refrigerador). Não deve ser congelada.

Prazo de validade:

Desde que mantida sob refrigeração, o prazo de validade da vacina DTPa-IPV 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.

Suspensão injetável de aspecto turvo-esbranquiçado homogênea.

Não use a **vacina DTPa-IPV** se notar uma colocação anormal ou a presença de partículas estranhas.

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

Vacinação com 1 dose de 0,5mL para reforço tardio (5^a dose) para crianças em idade pré-escolar (entre 5 e 11 anos) ou em pré-adolescentes (entre 11 e 13 anos) que foram previamente sensibilizados com vacinas celulares.

Modo de usar

As doses de reforço da **vacina DTPa-IPV** podem ser administradas reconstituindo a vacina *Haemophilus influenzae* b (conjugada) ou administradas simultaneamente com esta vacina em dois locais distintos de aplicação.

A administração da vacina deve ser feita por via intramuscular, certificando-se de que a agulha não penetre um vaso sanguíneo.

Recomenda-se aplicar a vacina por via intramuscular na região do músculo deltoide.

Antes de aplicar, agitar a vacina até obter uma suspensão de aspecto turvo-esbranquiçado homogênea.

9. REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS

Como todo medicamento, a **vacina DTPa-IPV** também pode causar algumas reações adversas.

Os eventos adversos apresentados nesta seção são listados usando a terminologia MedDRA (sistema de classes de órgãos e termos). Dentro de cada sistema de classe de órgãos, os eventos adversos são categorizados sob grupos de frequência (as reações mais frequentes são apresentadas primeiro), utilizando a convenção seguinte:

Muito comum:	≥ 10%
Comum:	≥ 1% e <10%
Incomum:	≥ 0,1% e <1%
Raro:	≥ 0,01% e <0,1%
Muito raro	<0,01%
Desconhecido	Não pode ser estimado a partir dados disponíveis

- Dados obtidos a partir de estudos clínicos

Em três estudos clínicos, mais de 2800 crianças foram vacinadas com a **vacina DTPa-IPV** simultaneamente com a vacina *Haemophilus influenzae* b (conjugada) da Sanofi Pasteur em um ou dois locais de injeção.

Mais de 8400 doses foram administradas como série primária e as reações mais frequentemente relatadas incluem: irritabilidade (20,2%), reações locais no local da aplicação como vermelhidão > 2 cm (9%) e endurecimento > 2 cm (12%). Estes sinais e sintomas usualmente ocorrem dentro de 48 horas após a vacinação e podem persistir por 48-72 horas. A resolução é geralmente espontânea sem necessidade de tratamento específico.

Após a série primária, as frequências das reações no local da injeção tendem a aumentar com a dose de reforço.

O perfil de segurança da **vacina DTPa-IPV** não difere significativamente entre os diferentes grupos de idade. No entanto, alguns eventos adversos como mialgia, mal-estar e dor de cabeça são específicos de crianças com idade igual ou superior a 2 anos.

Desordens nutricionais e metabólicas

Reações muito comuns:

- Anorexia (distúrbios alimentares)

Desordens psiquiátricas

Reações muito comuns:

- Nervosismo (irritabilidade)
- Choro anormal

Reações comuns:

- Insônia (distúrbios de sono)

Reações incomuns:

- Choro persistente e incontrolável

Desordens do sistema nervoso

Reações muito comuns:

- Sonolência (torpor)
- Dor de cabeça

Desordens gastrointestinais

Reações muito comuns:

- Vômitos

Reações comuns:

- Diarreia

Desordens musculoesqueléticas e do tecido conectivo

Reações comuns:

- Mialgia

Desordens gerais e condições do local de administração

Reações muito comuns:

- Vermelhidão no local da injeção
- Dor no local da injeção
- Inchaço no local da injeção
- Febre $\geq 38^{\circ}\text{C}$
- Mal-estar

Reações comuns:

- Endurecimento no local da injeção

Reações incomuns:

- Vermelhidão e inchaço ≥ 5 cm no local de injeção
- Febre $\geq 39^{\circ}\text{C}$

Reações Raras:

- Febre $\geq 40^{\circ}\text{C}$ (febre alta)

Episódios hipotônico-hiporresponsivos não foram relatados após administração de vacina durante estudos clínicos, mas foram reportadas para outras vacinas contendo pertussis.

Reações edematosas afetando um ou ambos os membros inferiores podem ocorrer após vacinação com vacinas contendo *Haemophilus influenzae* b. Se esta reação ocorrer, acontece principalmente após injeções primárias e é observada dentro das primeiras horas após a vacinação. Os sintomas associados podem incluir cianose, vermelhidão, púrpura transitória e choro excessivo. Todos os eventos se resolvem espontaneamente sem sequelas até 24 horas. Um caso assim foi notificado durante estudos clínicos realizados com a **vacina DTPa-IPV** administrada simultaneamente com a vacina Hib em locais de injeção separados.

Quando a **vacina DTPa-IPV** é indicada para administração em crianças de idades dos 5 aos 13 anos como um reforço tardio, as reações à vacina em crianças neste grupo de idade são menor ou igualmente frequentemente notificadas do que após a administração de DTP-IPV (pertussis de células inteiras) ou DT-IPV, respectivamente, na mesma idade.

- Dados obtidos a partir da experiência pós-comercialização

Com base em notificação espontânea, os seguintes eventos adversos também foram reportados após o uso comercial. Estes eventos foram muito raramente notificados, contudo não podem ser calculadas com precisão as taxas de incidência exatas. A sua frequência é qualificada como “Desconhecida”.

Desordens do sistema sanguíneo e linfático

- Linfadenopatia

Desordens do sistema imune

- Reações anafiláticas como edema de face e edema de Quincke

Desordens do sistema nervoso

- Convulsões, com ou sem febre
- Síncope

Desordens da pele e tecido subcutâneo

- Sintomas do tipo alérgico, como vários tipos de rash, eritema e urticária

Desordens gerais e condições do local de administração

- Reações extensas no local de injeção (> 50 mm), incluindo inchaço extensivo do membro vacinado até uma ou duas articulações desde o local de injeção, foram reportados em crianças. Estas reações iniciam-se entre 24 e 72 horas após a vacinação e podem estar associadas a sintomas como eritema, calor, sensibilidade ou dor no local de injeção, e a sua resolução é espontânea dentro de 3 a 5 dias. O risco parece depender do número de doses anteriores de vacinas contendo pertussis acelular, com um maior risco após a 4º e 5º doses.

- Eventos adversos potenciais

(isto é, eventos que foram reportados com outras vacinas contendo ou mais dos constituintes antigenicos da **vacina DTPa-IPV** e não diretamente com esta vacina)

Síndrome de Guillain-Barré e neurite braquial foram notificados após a administração de vacina contendo toxoide tetânico.

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. SUPERDOSAGEM

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 1.1300.1061

Farmacêutica Responsável: Silvia Regina Brollo
CRF-SP nº 9.815

Serviço de Informação sobre Vacinação: 0800 14 84 80

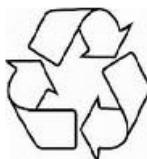
Fabricado por:

Sanofi Pasteur SA
Marcy l'Étoile - 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
26/06/2014	-	10463 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	26/06/2014	-	10463 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	26/06/2014	Dizeres legais	VPS	1 SER X 0,5 ML
04/05/2015	-	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	04/05/2015	-	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	04/05/2015	Seções 5 e 9	VPS	1 SER X 0,5 ML