

Meningitec[®]
vacina meningocócica C (conjugada)

Wyeth Indústria Farmacêutica Ltda.

Suspensão injetável

0,5 mL

TEXTO DE BULA DE MENINGITEC® (VACINA MENINGOCÓCICA C (CONJUGADA))

I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO



APRESENTAÇÃO

Cartucho com 1 estojo contendo 1 seringa preenchida com 0,5 mL de suspensão injetável (dose única) e 1 agulha.

SOMENTE USO INTRAMUSCULAR

USO ADULTO E PEDIÁTRICO A PARTIR DE 3 MESES DE IDADE

COMPOSIÇÃO

Cada 0,5 mL de dose intramuscular é formulada para conter 10 µg de oligossacarídeo meningocócico do grupo C conjugado à aproximadamente 15 µg de proteína CRM₁₉₇ de *Corynebacterium diphtheriae*.

Excipientes: fosfato de alumínio (0,5 mg), cloreto de sódio (4,25 mg) e água para injeção (qs 0,5 mL).

Não contém conservante.

II) INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Meningitec® (vacina meningocócica C (conjugada)) está indicada na imunização ativa de crianças com mais de 3 meses, adolescentes e adultos para prevenção de doença invasiva causada por *Neisseria meningitidis* do grupo C.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Imunogenicidade

Série primária de duas doses em lactentes

Duas doses em lactentes forneceram títulos de anticorpo bactericida sérico (SBA) $\geq 1:8$ em 98% - 99,5% das crianças, como mostra a tabela a seguir. O esquema de duas doses sensibilizou para uma resposta de memória quando uma dose de reforço foi administrada aos 12 meses de idade.

% de crianças com títulos (GMT) de SBA $\geq 1:8$

Estudo com MnCC administrada na idade de	Após a 2ª dose	Após reforço aos 12 meses
2, 3, 4 meses com DTP-Hib e OPV concomitantes ⁽¹⁾	98% (766) n=55	(Não avaliado)
3, 5, 7 meses de monoterapia	99,5% (1591) [#] n=214	(Não avaliado)
2, 4, 6 meses com DTaP-HBV-IPV/Hib* concomitante ⁽²⁾	99,5% (1034) [#] n=218	(Não avaliado)
3, 5 meses administrada como 9vPnC-MnCC e DTaP-IPV/Hib concomitante	98,2% (572) n=56	100% (1.928) n=23 (reforço de 9vPnC-MnCC)
		100% (2.623) n=28 (reforço da MnCC + 23vPnPS)

* Ver item 6. **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

[#] avaliado 2 meses após a 2ª dose

MnCC = **Meningitec®**

DTP = vacina tríplice bacteriana

OPV = vacina oral contra poliomielite

DTaP-IPV/Hib = vacina conjugada tríplice bacteriana + poliovírus inativado + Hib (proteína carreadora do toxoide tetânico)

GMT = títulos geométricos médios

DTaP-HBV-IPV/Hib = igual à anterior + antígeno de superfície de hepatite B recombinante em formulação hexavalente

9vPnC-MnCC = vacina conjugada pneumocócica 9-valente experimental (ainda não registrada) formulada com **Meningitec®**

23vPnPS = vacina pneumocócica polissacarídica 23-valente

Dose de reforço

Das 64 crianças vacinadas com uma dose de reforço de 0,5 mL de **Meningitec®** em estudo de Fase 2 nos EUA, 49 crianças foram avaliadas para anticorpos bactericidas séricos um mês após a dose de reforço única. 100% (49/49) das crianças analisadas desenvolveram títulos de SBA de no mínimo 1/8 e 96% demonstraram aumento de quatro vezes das GMTs pós-vacinação em comparação aos níveis pré-vacinação.

As estimativas da eficácia da vacina provenientes do programa de imunização de rotina do Reino Unido demonstraram a necessidade de uma dose de reforço após o término da série primária. No momento, os números são muito pequenos para fazer uma recomendação de uma dose de reforço adicional para crianças que receberam dose de sensibilização única. A eficácia em todos os outros grupos etários (até 18 anos) sensibilizados com uma dose única continua sendo até o momento de cerca de 90% ou mais, em até ou mais de um ano após a vacinação. ⁽³⁾

Um título bactericida $\geq 1:8$ é considerado um correlato de proteção de curto prazo, com base na eficácia estimada a partir da farmacovigilância pós-comercialização.⁽²⁾

Evidências de sensibilização com a vacina conjugada

Dezessete crianças de um estudo de Fase 2 no Reino Unido receberam uma dose de desafio de 1/5 do volume utilizado em adultos de uma vacina meningocócica polissacarídica do grupo C já aprovada, um ano após a primeira dose da série primária. 94% (16/17) das crianças responderam com títulos de SBA $\geq 1/8$ e 88% demonstraram um aumento de quatro vezes das GMTs pós-vacinação em relação aos níveis pré-vacinação.

Após uma dose de desafio com 10 μ g do polissacarídeo meningocócico não conjugado do grupo C cerca de quatro anos após uma série primária aos 2, 3 e 4 meses com **Meningitec**[®], 21/22 crianças responderam com títulos de SBA $\geq 1/8$. Dessas, 3/22 ainda apresentavam esse título antes da sensibilização.⁽⁴⁾

Imunogenicidade da dose primária única em crianças (maiores de 1 ano de idade)

Setenta e cinco crianças com 13 meses de idade receberam uma dose única de 0,5 mL de **Meningitec**[®] em um estudo no Reino Unido. 91% (68/75) desenvolveram títulos de SBA $\geq 1/8$ e 89% demonstraram aumento de quatro vezes em relação às GMTs pré-vacinação.

Imunogenicidade da dose primária única em adultos

Em um estudo duplo-cego e randomizado (n = 30), voluntários adultos saudáveis entre 18 e 60 anos receberam uma dose única de 0,5 mL de **Meningitec**[®] (n = 15) ou da vacina meningocócica polissacarídica já registrada (n = 15). 100% dos indivíduos (15/15) do grupo que recebeu **Meningitec**[®] atingiram títulos de SBA $\geq 1/8$ e aumento de 4 vezes das GMTs pós-vacinação em comparação aos níveis pré-vacinação. No grupo que recebeu a vacina meningocócica polissacarídica, todos os indivíduos atingiram títulos de SBA $\geq 1/8$, ao passo que apenas 87% dos indivíduos (13/15) demonstraram aumento de quatro vezes das GMTs pós-vacinação.

Avaliação da tolerância imunológica em adultos jovens que receberam previamente a vacina polissacarídica

Em um estudo aberto e parcialmente randomizado (N de indivíduos admitidos = 242; analisados para imunogenicidade, n = 217), universitários entre 18 e 25 anos, que haviam recebido a vacina meningocócica polissacarídica 6 meses antes, receberam **Meningitec**[®] (n = 83) ou a vacina meningocócica polissacarídica (n = 85) e foram comparados aos controles não randomizados que receberam **Meningitec**[®] pela primeira vez (n = 49). Títulos de SBA $\geq 1/8$ foram atingidos por 99% dos indivíduos (82/83) que receberam **Meningitec**[®] depois da vacina meningocócica polissacarídica, enquanto 93% (79/85) atingiram os mesmos níveis quando receberam a segunda dose da vacina meningocócica polissacarídica. 100% (49/49) dos indivíduos que nunca haviam recebido a vacina atingiram títulos de SBA $\geq 1/8$.

Farmacovigilância pós-comercialização após uma campanha de imunização no Reino Unido⁽⁵⁾

O programa de farmacovigilância pós-comercialização realizado pelo Serviço de Saúde Pública do Reino Unido analisou a eficácia em crianças e jovens de 15 – 17 anos, após a introdução de **Meningitec**[®] seguida de duas outras vacinas meningocócicas conjugadas do grupo C no Reino Unido. Após 16 meses do início do programa de imunização com **Meningitec**[®], estimativas de eficácia preliminar sugeriram que a eficácia a curto prazo de **Meningitec**[®] foi de 88% para crianças (IC 95%: 67% - 95%) e 96% para jovens de 15 a 17 anos de idade (IC 95%: 85% - 99%).

A farmacovigilância contínua revelou que a eficácia das **vacinas meningocócicas C (conjugada)** combinadas no intervalo entre 1 e 4 anos após a vacinação primária de crianças havia diminuído em comparação ao intervalo até 1 ano após a vacinação planejada, levando à recomendação de uma dose de reforço após a vacinação de rotina em crianças. As evidências de diminuição da eficácia em crianças (1 a 2 anos de idade) sensibilizadas com uma dose única foram inconclusivas e a eficácia em todos os outros grupos etários (até 18 anos) sensibilizados com uma dose única continuou sendo de cerca de 90% ou superior em até um ano ou mais após a vacinação.⁽³⁾

Estudos clínicos com a vacina pneumocócica 7-valente (conjugada), vacina pneumocócica 13-valente (conjugada) e Meningitec®

A administração concomitante da **vacina pneumocócica 7-valente (conjugada)** e de **Meningitec®** em 2 e 6 meses de idade em diferentes locais de aplicação resultou numa resposta imune similar à administração das duas vacinas sozinhas. Neste estudo clínico de série primária de três doses, o grupo que recebeu administração concomitante foi comparado ao grupo que recebeu três doses da **vacina pneumocócica 7-valente (conjugada)** ou ao grupo que recebeu duas doses de **Meningitec®**. (Todas as crianças também receberam série primária de três doses das vacinas DTPa-HBV-IPV/Hib). Não houve diferença estatisticamente significativa na proporção de crianças que apresentaram uma resposta imune sorotipo-específico ≥ 0.35 mcg/mL para cada sorotipo do pneumococo entre o grupo de administração concomitante e o grupo que recebeu as vacinas separadamente. Do mesmo modo, não houve diferença estatisticamente significativa na porcentagem de crianças com titulação de MnC SBA $\geq 1:8$ (99,6% do grupo administração concomitante *versus* 98,0% do grupo administração separada) ou $\geq 1:128$ (91,5% do grupo administração concomitante *versus* 84,6% do grupo administração separada). Todas as crianças receberam um reforço com a(s) respectiva(s) vacina(s) recebida(s) na série primária.

Em um estudo clínico duplo-cego e randomizado, os participantes receberam **Meningitec®** aos 2, 4 e 15 meses de idade com **vacina pneumocócica 7-valente (conjugada)** ou **vacina pneumocócica 13-valente (conjugada)** aos 2, 4, 6 e 15 meses de idade. Todos os lactentes também receberam vacina Infanrix® hexa, DTPa-HBV-IPV / Hib aos 2, 4 e 6 meses de idade e vacina Infanrix, DTPa-IPV / Hib aos 15 meses de idade. Após a série de 3 doses para lactentes, a proporção de lactentes no grupo da **vacina pneumocócica 13-valente (conjugada)** que alcançaram uma resposta imune ao sorotipo específico de pneumocócico $\geq 0,35$ mcg/ml foi de 97% ou mais para todos os sorotipos, exceto os sorotipos 3 (90,3%) e 23F (94,6%). A proporção de participantes que alcançaram uma titulação MnC SBA de $\geq 1:8$ após a dose 2 da série de MnC foi de 98,3% para o grupo da **vacina pneumocócica 13-valente (conjugada)** e 98,9% para o grupo da **vacina pneumocócica 7-valente (conjugada)**. A proporção de participantes que alcançaram uma titulação MnC SBA de $\geq 1:8$ após a terceira dose de MnC foi de 97,3% para o grupo Prevenar 13/Prevnar 13 e 99,6% para o grupo da **vacina pneumocócica 7-valente (conjugada)**. Os perfis de segurança geral das vacinas administradas não foram alterados e titulações MnC SBA similares após a administração de **Meningitec®** foram observadas em participantes que receberam a vacina de forma concomitante com a **vacina pneumocócica 7-valente (conjugada)** ou **vacina pneumocócica 13-valente (conjugada)**.⁽⁶⁾

Referências:

- 1 – Richmond P et al. Meningococcal serogroup C conjugate vaccine is immunogenic in infancy and prime for memory. J Infect Dis 1999;179:1569-72
- 2 – Tejedor JC et al. Immunogenicity and reactogenicity of a three- dose primary vaccination course with a combined diphtheria-tetanus-acellular pertussis-hepatitis b-inactivated polio-*Haemophilus influenzae* type b vaccine coadministered with a meningococcal C conjugate vaccine. The Pediatric Infectious Disease Journal 2004;23(12):1109-1115
- 3 – Trotter CL et al. Effectiveness of meningococcal serogroup C conjugate vaccine 4 years after introduction. Lancet 2004;364-7
- 4 – Borrow R et al. Antibody persistence and immunological memory at age 4 years after meningococcal group C conjugate vaccination in children in the United Kingdom. JID. 2002;186(9):1353-7
- 5 – Miller E et al. Planning, registration, and implementation of an immunization campaign against meningococcal serogroup C disease in the UK: a success story. Vaccine 20(2002):S58-S67
- 6 – csr69273 A Phase 3, Randomized, Active-Controlled, Double-blind Trial Evaluating the Safety, Tolerability, and Immunogenicity of a 13-valent Pneumococcal Conjugate Vaccine in Healthy Infants Given With Routine Pediatric Vaccinations in Spain.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Descrição

Meningitec[®] é uma solução estéril de oligossacarídeos grupo C de *Neisseria meningitidis* conjugados à proteína diftérica CRM₁₉₇. O polissacarídeo do grupo C é purificado a partir do caldo de cultura de *Neisseria meningitidis* do grupo C. Os oligossacarídeos são então produzidos por clivagem oxidativa do polissacarídeo purificado, reduzindo seu tamanho molecular. Os oligossacarídeos são conjugados diretamente à proteína carreadora CRM₁₉₇ por aminação redutora.

A proteína CRM₁₉₇ é uma variante atóxica do toxoide diftérico isolado de culturas da cepa C7 (beta197) de *Corynebacterium diphtheriae* cultivada em meio à base de aminoácidos da caseína e de extratos de leveduras. A CRM₁₉₇ é altamente purificada por meio de ultrafiltração, precipitação com sulfato de amônio e cromatografia de troca iônica. Os conjugados são analisados individualmente para determinação da relação sacarídeo/proteína, tamanho molecular, sacarídeos livres e proteína livre.

Mecanismo de Ação

Infecções pelo meningococo do grupo C constituem um importante problema de saúde pública, causando meningite e septicemia em todas as faixas etárias. Foi demonstrado que as vacinas polissacarídicas não conjugadas são efetivas na prevenção de infecção pelo meningococo do grupo C, sendo sua eficácia relacionada à habilidade em induzir anticorpos bactericidas específicos contra a cápsula polissacarídica do grupo C. Entretanto, o emprego destas vacinas tem se limitado principalmente ao controle de surtos em função de dois importantes motivos: a) as vacinas polissacarídicas não conjugadas são pobremente imunogênicas e, portanto, não efetivas em crianças de baixa idade; b) A resposta imune às vacinas polissacarídicas não conjugadas administradas em indivíduos de qualquer idade é restringida pela inabilidade das mesmas em induzirem memória imunológica. Consequentemente, a proteção conferida por estas vacinas é de curta duração. Quando polissacarídeos são conjugados às moléculas de proteínas carreadoras, seu reconhecimento por parte do sistema imune sofre alterações fundamentais. Esses conjugados são capazes de induzir anticorpos antipolissacarídicos em lactentes e gerar memória imunológica em indivíduos vacinados de todas as faixas etárias.

Os estudos de imunogenicidade demonstram que a resposta à vacina é obtida já a partir de 1 mês da aplicação, com proteção de longa duração após ter sido utilizada conforme recomendado nesta bula.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Meningitec[®] está contraindicada para pacientes com hipersensibilidade a qualquer dos componentes da vacina, incluindo o toxoide diftérico.

A ocorrência de reação alérgica ou anafilactoide/anafilática após a administração de **Meningitec**[®] contraindica o uso de doses subsequentes.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Advertências

Meningitec[®] confere proteção exclusivamente contra *Neisseria meningitidis* do grupo C. Ela não protege contra outros grupos de *Neisseria meningitidis* ou outros patógenos causadores de meningite ou septicemia.

Como qualquer outra injeção intramuscular, **Meningitec**[®] deve ser administrada com cuidado em indivíduos com trombocitopenia ou qualquer distúrbio de coagulação ou em pessoas que estejam recebendo terapia anticoagulante.

Assim como em todas as vacinas pediátricas injetáveis, o risco potencial de apneia deve ser considerado na administração da série de imunização primária em lactentes prematuros. A necessidade de monitorização durante pelo menos 48 horas após a vacinação deve ser considerada para lactentes prematuros, nascidos com menos de 30 semanas de gestação, que continuarem hospitalizados durante o período recomendado para a vacinação.

Como o benefício da vacinação é grande no grupo de lactentes prematuros, a vacinação não deve ser suspensa ou atrasada.

Esta vacina não é recomendada para uso por menores de 3 meses de idade.

Precauções

Da mesma forma que com todas as vacinas injetáveis, deve-se ter à disposição imediata supervisão e tratamento clínico adequado caso ocorra um evento anafilactoide/anafilático raro após a administração da vacina (ver item **9. REAÇÕES ADVERSAS**).

Doenças de menor importância, como uma infecção leve do trato respiratório com ou sem febre baixa, em geral, não constituem contraindicações à vacinação. A decisão de administrar ou atrasar a vacinação devido à doença febril atual ou recente depende em grande parte da gravidade dos sintomas e da etiologia. Deve-se adiar a administração de **Meningitec**[®] em pacientes com doença febril aguda intensa.

Meningitec[®] pode não proteger 100% das pessoas que a recebem.

A imunização com **Meningitec**[®] não substitui a vacinação de rotina contra difteria.

Apesar de não haver evidências de que a vacina cause meningite meningocócica C, foram relatados sintomas de meningismo, como dor/rigidez de nuca ou fotofobia. Portanto, deve-se permanecer alerta quanto à possibilidade de meningite ocasionalmente concomitante.

Indivíduos com comprometimento da resposta imune decorrente de terapia imunossupressora, defeitos genéticos, infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) ou outras causas, podem apresentar resposta anticórpica reduzida à imunização ativa. Os indivíduos com deficiências de complemento e os com asplenia funcional ou anatômica podem apresentar uma resposta imunológica às vacinas meningocócicas conjugadas do grupo C. As implicações para o grau real de proteção contra infecção são desconhecidas.

Gravidez

Ainda não se estabeleceu a segurança da vacina em mulheres grávidas. A administração de **Meningitec**[®] não é recomendada durante a gestação. Não há dados de estudos clínicos com o uso desta vacina em mulheres grávidas.

Categoria de Risco C: Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Lactação

A segurança durante a lactação não foi estabelecida. Não se sabe se os antígenos da vacina ou anticorpos são excretados no leite materno.

Uso pediátrico

Meningitec[®] deve ser utilizada a partir de 3 meses de idade. A segurança e a efetividade da vacina em crianças abaixo de 2 meses de idade ainda não foram estabelecidas.

Uso geriátrico

Não foram conduzidos estudos em adultos com 65 anos ou mais.

Efeitos sobre atividades que requerem concentração e desempenho

Tontura e sonolência foram relatadas com **Meningitec**[®] em estudos clínicos e relatos pós-comercialização em adultos e crianças.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Meningitec® pode ser administrada simultaneamente às vacinas OPV (poliomielite oral), IPV (poliomielite inativada), VHB (hepatite B), DTP-Hib (tríplice bacteriana + *Haemophilus influenzae* tipo b), DTPa (tríplice bacteriana acelular), DT (dupla tipo infantil), **vacina pneumocócica 7-valente (conjugada)**, **vacina pneumocócica 13-valente (conjugada)**, Td (dupla tipo adulto) e tríplice viral (sarampo, caxumba e rubéola) em diferentes sítios de aplicação, caso coincida com o esquema de vacinação da criança.

Dados que confirmam a administração concomitante de **Meningitec®** e da tríplice bacteriana acelular (DTPa) ou da IPV são provenientes de um estudo que utilizou uma vacina pneumocócica conjugada 9-valente combinada experimental que contém o mesmo antígeno meningocócico conjugado do grupo C de **Meningitec®** e de um estudo de administração concomitante com uma vacina pediátrica combinada (DTPa-VHB-IPV/Hib).

Em vários estudos com vacinas diferentes, a administração concomitante de **Meningitec®** com combinações contendo componentes da pertussis acelular (com ou sem vírus da pólio inativado, antígeno da superfície de hepatite B ou conjugados Hib) demonstrou resultar em médias geométricas de título de SBA mais baixas em comparação à administração separada ou à administração concomitante às vacinas pertussis de células inteiras. As proporções que atingiram títulos de SBA de no mínimo 1:8 ou 1:128 não foram alteradas. No momento, não são conhecidas as implicações potenciais dessas observações para a duração da proteção.

A administração concomitante da **vacina pneumocócica 7-valente (conjugada)** e **Meningitec®** não interfere nas respostas imunes em comparação com qualquer uma das vacinas administradas de forma isolada. Além disso, as respostas imunes à **Meningitec®**, quando administrada de forma concomitante com a **vacina pneumocócica 13-valente (conjugada)** não foram inferiores às respostas imunes quando **Meningitec®** foi administrada com a **vacina pneumocócica 7-valente (conjugada)** (ver item **2. RESULTADOS DE EFICÁCIA**). A segurança geral e o perfil de tolerância de **Meningitec®** não foram alterados.

Vacinas injetáveis diferentes devem ser administradas em diferentes locais.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Meningitec® deve ser conservada sob refrigeração (temperatura entre 2°C e 8°C). Não congelar. A vacina não pode ser congelada. Caso ocorra congelamento, descarte a vacina.

O prazo de validade da vacina 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.

Após agitação, a vacina torna-se uma suspensão branca e homogênea.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Modo de usar

Somente para uso intramuscular.

Meningitec® não deve ser misturada com outras vacinas ou produtos na mesma seringa.

Meningitec®, na dose de 0,5 mL, deve ser administrada por via intramuscular, tomando-se a precaução de evitar a injeção em nervos e vasos sanguíneos, ou próximo aos mesmos. Os locais de aplicação preferenciais são a face anterolateral da coxa de lactentes e a região deltoide de crianças maiores,

adolescentes e adultos. A vacina não deve ser injetada na região glútea devido ao risco potencial de lesar o nervo ciático.

A vacina não deve ser administrada por via intravenosa. Além disso, a segurança e imunogenicidade das vias intradérmica ou subcutânea não foram avaliadas.

Após algum tempo de armazenagem, pode-se observar a formação de um sedimento branco com sobrenadante límpido. Antes da administração, a vacina deve ser agitada vigorosamente para que a suspensão branca fique homogênea, devendo ser submetida à inspeção visual quanto à presença de material particulado estranho ou descoloração antes do uso. No caso da observação dessas irregularidades, descartar a vacina.

No manuseio de seringas descartáveis é necessário manter os seguintes cuidados:

- guardar o material, ainda na embalagem original, conforme cuidados de conservação já estabelecidos na embalagem deste produto;
- lavar as mãos com água e sabão antes do manuseio;
- manusear o material em campo limpo;
- antes de abrir, verificar:
 - se a embalagem está íntegra e dentro do prazo de validade; e
 - se o material é apropriado ao procedimento, a fim de evitar desperdício;
- abrir cuidadosamente a embalagem, na direção do êmbolo para a agulha, evitando a contaminação;
- usar luvas descartáveis para manuseio e aplicação do material.

Esta seringa deve ser descartada no coletor de perfuro-cortantes, segundo recomendação das regulamentações vigentes, para evitar o risco de punção acidental do dedo ou da mão. Quando não existir o recipiente apropriado, adaptar latas vazias com tampas, caixas de papelão duplamente reforçadas.

Todo o material a ser descartado deverá ser encaminhado a uma instituição de saúde, de onde será coletado por empresas especializadas que se encarregam da coleta de resíduos biológicos e destruição por incineração.

A seringa preenchida é para administração única e NUNCA deve ser reutilizada. Descarte a seringa conforme orientação do médico, enfermeira ou farmacêutico.

Posologia

Imunização primária com 2 doses

Crianças até 12 meses: duas doses de 0,5 mL cada; a primeira dose não deve ser administrada antes de 3 meses de idade e o intervalo entre as doses deve ser de, no mínimo, 2 meses.

Crianças com mais de 12 meses, adolescentes e adultos não vacinados anteriormente: dose única de 0,5 mL.

Dose de reforço

Recomenda-se que uma dose de reforço seja administrada nas crianças que concluíram a série de imunização primária. A administração dessa dose deve ser aos 12 meses de idade nas crianças que receberam a série primária antes de 1 ano de vida. A necessidade de doses de reforço adicionais ainda não foi estabelecida.

Ainda não foi estabelecida a necessidade de dose de reforço em crianças que receberam uma dose da vacina quando maiores de 12 meses de idade.

9. REAÇÕES ADVERSAS

As reações adversas relacionadas estão de acordo com as seguintes frequências:

Muito comuns: $\geq 10\%$

Comuns:	$\geq 1\%$ e $< 10\%$
Incomuns:	$\geq 0,1\%$ e $< 1\%$
Raras:	$\geq 0,01\%$ e $< 0,1\%$
Muito raras:	$< 0,01\%$

Reações adversas relatadas em estudos clínicos

Reações adversas relatadas em todas as faixas etárias

- Muito comuns: eritema, edema, dor/sensibilidade no local da injeção.
- Comuns: febre maior ou igual a 38°C, irritabilidade.

Reações adicionais relatadas em lactentes (1º ano de vida) e crianças com baixa idade (2º ano de vida)

- Muito comuns: vômitos, diarreia, sonolência, distúrbio do sono, anorexia.
- Comuns: choro.

Reações adicionais relatadas em grupos mais velhos incluindo adultos (4-60 anos)

- Muito comuns: dor de cabeça (adultos de 18 a 60 anos).
- Comuns: dor de cabeça (crianças entre 3,5 e 6 anos), sonolência, mialgia.

As reações adversas foram coletadas no dia da vacinação ou nos 3 dias subsequentes. A maioria das reações foram autolimitadas e foram resolvidas no período de acompanhamento.

Em todas as faixas etárias é muito comum ocorrerem reações no local da administração da vacina, incluindo eritema, edema e sensibilidade/dor. No entanto, normalmente, essas reações não são clinicamente significantes, sendo que eritema ou edema de, no mínimo, 3 cm e sensibilidade que compromete os movimentos por mais de 48 horas foram menos frequentes que a incidência geral de eritema e edema quando estudados. Sensibilidade transitória no local da injeção foi relatada em 70% dos adultos durante estudos clínicos.

É comum ocorrer febre de pelo menos 38°C em lactentes e crianças de baixa idade e muito comum em crianças de maior idade; no entanto, a temperatura raramente ultrapassa os 39,1°C, sobretudo nos grupos de maior idade.

Após a vacinação em lactentes e crianças, foi comum ou muito comum a ocorrência de choro, irritabilidade, sonolência, distúrbios do sono, anorexia, diarreia e vômitos. No entanto, não há evidências de que esses sintomas estejam relacionados à **Meningitec**[®] e não às vacinas administradas concomitantemente, particularmente a DTP.

Em estudos que avaliaram o esquema posológico com 3 doses (2, 3 e 4 meses ou 2, 4 e 6 meses) em lactentes, as taxas de efeitos adversos não aumentaram com doses sucessivas, com exceção de febre superior a 38°C. Entretanto, deve-se levar em consideração que os lactentes receberam outras vacinas do esquema de imunização concomitante à **Meningitec**[®] nesses estudos.

Outros eventos adversos comumente relatados incluem mialgia em adultos e sonolência em crianças de baixa idade. Dor de cabeça foi muito comum em adultos e comum em crianças entre 3,5 e 6 anos de idade.

Reações adversas observadas na experiência pós-comercialização (em todas as faixas etárias)

- Reações muito raras: linfadenopatia, reação anafilática/anafilatoide incluindo choque, reação de hipersensibilidade (incluindo edema de face, broncoespasmo e angioedema), tontura, convulsões incluindo convulsões febris e convulsões em pacientes com distúrbios convulsivos preexistentes, hipostesia e/ou parestesia, hipotonia, náusea, dor abdominal, *rash*, urticária, prurido, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, artralgia, recidiva de síndrome nefrótica foi relatada em associação com **Meningitec**[®], formação de vesículas, dermatite, reações de hipersensibilidade no local da injeção (incluindo urticária), induração, nódulo, prurido, inflamação no local da injeção.

Houve relatos espontâneos muito raros de hipotonia (inclusive episódio hipotônico-hiporresponsivo [EHH]) com relação temporal com a administração de **Meningitec**[®]. Na maioria dos casos, **Meningitec**[®]

foi administrada concomitantemente com outras vacinas, em sua maioria vacinas com o componente pertussis.

Houve relatos espontâneos muito raros de petéquias e/ou púrpura após a comercialização de **Meningitec**[®]. Uma vez que **Meningitec**[®] pode não proteger 100% dos casos de doença meningocócica do grupo C ou patologias causadas por outros microrganismos além da *Neisseria meningitidis* do grupo C, indivíduos que apresentarem petéquias e/ou púrpura após a vacinação devem ser cuidadosamente avaliados para afastar a possibilidade de uma doença infecciosa ou outras causas não relacionadas com a vacinação.

Assim como ocorre com outras vacinas pediátricas, houve relatos espontâneos de apneia com associação temporal com a administração de **Meningitec**[®]. Na maioria dos casos, **Meningitec**[®] foi administrada concomitantemente a outras vacinas, incluindo DTP (tríplice bacteriana), IPV (poliomielite inativada), OPV (poliomielite oral), Hib (*Haemophilus influenzae* tipo b), DTP-Hib (tríplice bacteriana + *Haemophilus influenzae*) e/ou DTPa-VHB (tríplice bacteriana acelular + hepatite B). Além disso, na maioria dos relatos estavam presentes condições médicas preexistentes, como história de apneia, infecção, prematuridade e/ou convulsões.

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

Foi relatada a ocorrência de superdosagem com **Meningitec**[®], incluindo a administração de doses mais elevadas do que as recomendadas e casos de doses subsequentes da vacina administradas em intervalos de tempo mais curtos do que os recomendados. A maioria dos indivíduos permaneceu assintomática. Em geral, os eventos adversos relatados com a superdosagem também foram reportados com a administração de doses únicas de **Meningitec**[®].

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

III) DIZERES LEGAIS

MS – 1.2110.0126

Farm. Resp.: Edina S. M. Nakamura – CRF-SP nº. 9258

Registrado por:

Wyeth Indústria Farmacêutica Ltda.

Rua Alexandre Dumas, 1.860

CEP 04717-904 – São Paulo – SP

CNPJ nº. 61.072.393/0001-33

Fabricado por:

Crucell Switzerland AG – Berna, Suíça

Embalado por:

Crucell Spain, S.A. – Madrid, Espanha (emb. primária)

Wyeth Pharmaceuticals – Havant, Reino Unido (emb. secundária)

Importado por:

Wyeth Indústria Farmacêutica Ltda.

Rodovia Castelo Branco, km 32,5

CEP 06696-270 – Itapevi – SP

CNPJ nº. 61.072.393/0039-06

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA



A Wyeth é uma empresa do Grupo



Wyeth®

MNGSUI_04

HISTÓRICO DE ALTERAÇÕES DE BULA

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº. do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº. do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
02/jun/14		PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	02/jun/14		PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12		O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? DIZERES LEGAIS	VP / VPS	ser preench / 1 estojo
02/jun/14		PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	29/abr/2014	0330507144	PRODUTO BIOLÓGICO – Inclusão de Nome Comercial em Vacinas por Decisão Judicial	12/mai/2014	Inclusão do nome comercial Meningitec® em todo o texto	VP / VPS	ser preench / 1 estojo
11/abr/2013	0274312134	10463 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	11/abr/2013	0274312134	10463 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	11/jan/13	Versão inicial conforme RDC 47/09	VP / VPS	ser preench / 1 estojo