

## Modelo de texto de bula

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



## LEIA ATENTAMENTE ESTA BULA ANTES DE INICIAR O TRATAMENTO

### I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

**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.

A **vacina adsorvida difteria, tétano, pertussis (acelular) e poliomielite 1, 2 e 3 (inativada) reforço (dTpa-IPV[reforço])** contém: toxoide diftérico, toxoide tetânico e 3 antígenos purificados de pertussis [toxóide de pertussis (PT), hemaglutinina filamentososa (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 toxóides 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 toxóides 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.

A **vacina dTpa-IPV (reforço)** 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 filamentososa (FHA) .....	8µg
Pertactina (PRN, ou 69kDa OMP) .....	2,5µg
Vírus da pólio inativado tipo 1 .....	40 unidades de antígeno D
Vírus da pólio inativado tipo 2 .....	8 unidades de antígeno D
Vírus da pólio inativado tipo 3 .....	32 unidades de antígeno D
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 e sulfato de polimixina B estão presentes como resíduos do processo de fabricação.

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

### II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

#### 1. INDICAÇÕES

A **vacina dTpa-IPV (reforço)** é indicada para vacinação de reforço contra difteria, tétano, pertussis e poliomielite em indivíduos a partir de 4 anos de idade, após esquema de imunização primária.

A **vacina dTpa-IPV (reforço)** não se destina à imunização primária.

### Modelo de texto de bula

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

## 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Um mês após a vacinação com a **vacina dTpa-IPV (reforço)**, as respostas imunes foram as seguintes:

Antígeno	Resposta	Indivíduos de 10 a 93 anos de idade (% vacinados) N = 690	Indivíduos de 4 a 8 anos de idade (% vacinados) N = 779
Difteria	$\geq 0.1$ UI/mL	83,5 – 100%	100%
Tétano	$\geq 0.1$ UI/mL	99,6 – 100%	99,9%
Pertussis			
Toxoide pertussis	Resposta da vacina*	94,2 – 97,1%	97,8%
Hemaglutinina Filamentosa	Resposta da vacina	96,9 – 97,2%	90,1%
Pertactina	Resposta da vacina	96,6 – 99,3%	96,5%
Poliovírus inativado			
Tipo 1	Soroproteção $\geq 8$	99,6 – 100%	100%
Tipo 2	Soroproteção $\geq 8$	99,6 – 100%	100%
Tipo 3	Soroproteção $\geq 8$	99,1 – 100%	100%

\*definido como  $\geq 5$  EL.U/mL anticorpos em indivíduos que eram soronegativos antes do reforço ou pelo menos aumento de duas vezes nas concentrações de anticorpo em indivíduos que eram soropositivos antes do reforço.

Em estudos clínicos, as taxas de soroproteção e de resposta da vacina a todos os antígenos após dose de reforço da **vacina dTpa-IPV (reforço)** foram semelhantes às das vacinas controladas e licenciadas usadas para os estudos.

Como ocorre com outras vacinas contra difteria e tétano (dT) para adultos, a **vacina dTpa-IPV (reforço)** induz taxas mais altas de soroproteção e títulos mais altos de anticorpos tanto anti-d como anti-T em crianças e adolescentes, em comparação com adultos.

Os antígenos de pertussis contidos na **vacina dTpa-IPV (reforço)** são parte integrante da vacina pediátrica acelular de combinação contra pertussis (vacina DTPa), para a qual já foi demonstrada a eficácia após vacinação primária, em um estudo de eficácia em contato doméstico. Os títulos de anticorpos para os 3 componentes de pertussis após vacinação com a **vacina dTpa-IPV (reforço)** são pelo menos tão elevados quanto ou mais altos que aqueles observados durante o estudo clínico de eficácia em contato doméstico. Com base nessas comparações, a **vacina dTpa-IPV (reforço)** forneceria proteção contra pertussis, embora o grau e a duração da proteção fornecida pela vacina sejam indeterminados.

Cinco anos após a vacinação com a vacina dTpa-IPV (reforço), as seguintes taxas de soroproteção/soropositividade foram observadas em 344 crianças entre 9 e 14 anos de idade.

Tabela: Persistência de resposta observada 5 anos após a vacinação com dTpa-IPV (reforço)

Antígeno	Soroproteção/Soropositividade	Número de indivíduos (N)	Crianças de 9 a 14 anos (% de Vacinados) (IC)	
Difteria	$\geq 0,1$ UI/mL	341	89,4% (85,7-92,5)	
	$\geq 0,016$ UI/mL*		98,2% (96,3-99,2)	
Tétano	$\geq 0,1$ UI/mL	342	98,5% (96,6-99,5)	
Pertussis				
	Toxoide pertussis	$\geq 5$ EL. UI/mL	337	40,9% (35,7-46,4)
	Hemaglutinina filamentosa	$\geq 5$ EL. UI/mL	340	99,7% (98,4-100)
Pertactina	$\geq 5$ EL. UI/mL	342	97,1% (94,7-98,6)	

**Modelo de texto de bula**

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

Poliovirus tipo 1	≥ 8 ED50	340	98,8% (97,0-99,7)
Poliovirus tipo 2	≥ 8 ED50	341	99,7% (98,4-100)
Poliovirus tipo 3	≥ 8 ED50	341	97,1% (94,7-98,6)

\* Porcentagem de indivíduos com concentrações de anticorpos associadas com proteção contra a doença (≥ 0,1 UI/mL por ensaio de ELISA ou ≥ 0,016 UI/mL por ensaio in-vitro de neutralização de células Vero).

N = número de indivíduos com resultados disponíveis

IC = intervalo de confiança (95%)

Três a 3,5 anos, 5 e 10 anos após a vacinação com a vacina difteria, tétano, pertussis (acelular) (componente dTpa da **vacina dTpa-IPV (reforço)**), as seguintes taxas de soroproteção/soropositividade foram observadas em adultos e adolescentes:

Tabela: Persistência de resposta observada de 3 a 3,5 anos, 5 e 10 anos após a vacinação com dTpa

Antígeno	Soroproteção/Soropositividade	Adultos e adolescentes a partir de 10 anos de idade (% vacinados) IC					
		3-3,5 anos de persistência		5 anos de persistência		10 anos de persistência	
		Adulto N = 309	Adolescente N = 261	Adulto N = 232	Adolescente N = 250	Adulto N = 158	Adolescente N = 74
Difteria	≥ 0.1 UI/mL	71,2% (65,8-76,2)	91,6% (87,6-94,7)	84,1% (78,7-88,5)	86,8% (82,0-90,7)	64,6% (56,6-72,0)	82,4% (71,8-90,3)
	≥ 0.016 UI/mL*	97,4% (95,6-99,2)	100% (98,2-100)	94,4% (90,6-97,0)	99,2% (96,9-99,9)	89,9% (84,1-94,1)	98,6% (92,7-100)
Tétano	≥ 0.1 UI/mL	94,8% (91,8-97,0)	100% (98,6-100)	96,2% (93,0-98,3)	100% (98,6-100)	95,0% (90,4-97,8)	97,3% (90,6-99,7)
Pertussis Toxoide pertussis	≥ 5 EL. UI/mL	90,6% (86,8-93,6)	81,6% (76,4-86,1)	89,5% (84,9-93,1)	76,8% (71,1-81,9)	85,6% (79,2-90,7)	61,3% (49,4-72,4)
Hemaglutinina filamentosa	≥ 5 EL. UI/mL	100% (98,8-100)	100% (98,6-100)	100% (98,5-100)	100% (98,6-100)	99,4% (96,6-100)	100% (95,2-100)
Pertactina	≥ 5 EL. UI/mL	94,8% (91,7-97,0)	99,2% (97,3-99,9)	95,0% (91,4-97,4)	98,1% (95,5-99,4)	95,0% (90,3-97,8)	96,0% (88,8-99,2)

\* Porcentagem de indivíduos com concentrações de anticorpos associadas com proteção contra a doença (≥ 0,1 UI/mL por ensaio de ELISA ou ≥ 0,016 UI/mL por ensaio in-vitro de neutralização de células Vero).

N = número de indivíduos com resultados disponíveis

IC = intervalo de confiança (95%)

Foi avaliada a imunogenicidade da **vacina dTpa-IPV (reforço)**, administrada 5 anos após uma dose reforço da **vacina dTpa-IPV (reforço)** aplicada aos 4 a 8 anos de idade. Um mês após a vacinação > 99% dos indivíduos foram soropositivos contra pertussis e soroprotegidos contra difteria, tétano e todos os três tipos de polio.

Foi avaliada a imunogenicidade da vacina difteria, tétano, pertussis (acelular) (componente dTpa da **vacina dTpa-IPV (reforço)**) administrada 10 anos após uma dose prévia de reforço com vacina(s) difteria, tétano e pertussis acelular com teor de antígeno reduzido. Um mês após a vacinação > 99% dos indivíduos foram soroprotegidos contra difteria e tétano e soropositivos contra pertussis.

### **Modelo de texto de bula**

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

Em 129 indivíduos  $\geq 40$  anos de idade que não foram vacinados com nenhuma vacina contendo difteria ou tétano nos últimos 20 anos (incluindo aqueles que nunca foram vacinados ou aqueles com situação de vacinação desconhecida) uma dose da **vacina dTpa-IPV (reforço)** induziu uma resposta de anticorpos contra os três antígenos de pertussis em pelo menos 92,2% dos indivíduos e protegeram contra tétano e difteria em 95,7% (90,8-98,4) e 77,7% (69,9-84,3) dos casos, respectivamente. Duas doses adicionais de vacinas contendo difteria e tétano maximizaram a resposta da vacina contra difteria e tétano quando administradas 1 e 6 meses após a primeira dose.

### **3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS**

Grupo farmacoterapêutico: vacinas bacterianas combinadas, código ATC J07CA02.

### **4. CONTRAINDICAÇÕES**

A **vacina dTpa-IPV (reforço)** não deverá ser administrada a indivíduos com hipersensibilidade conhecida a qualquer um dos componentes da formulação (veja o item Composição) ou a pessoas que anteriormente tenham demonstrado sinais de hipersensibilidade após terem recebido vacinas contra difteria, tétano, pertussis ou poliomielite.

A **vacina dTpa-IPV (reforço)** é contraindicada se a pessoa já sofreu quadro de encefalopatia de etiologia desconhecida dentro dos 7 dias seguintes a uma vacinação com vacina que contenha pertussis. Nessas circunstâncias, a vacinação contra pertussis deverá ser suspensa, dando-se continuidade ao curso das vacinas contra difteria, tétano e poliomielite.

A **vacina dTpa-IPV (reforço)** não deverá ser administrada a pessoas que tenham sofrido complicações de natureza neurológica (para convulsões ou episódios hipotônicos-hiporresponsivos, veja o item Advertências e Precauções) após imunização anterior contra difteria e/ou tétano.

### **5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**

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 uma reação anafilática rara após a aplicação da vacina.

Assim como ocorre com outras vacinas, a administração da **vacina dTpa-IPV (reforço)** deverá ser adiada em 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) dentro de 48 horas da vacinação.
- Choro persistente e inconsolável por período  $\geq 3$  horas e ocorrendo dentro das 48 horas após a vacinação.
- Convulsões com ou sem febre dentro dos 3 dias após a vacinação.

Pode haver circunstâncias, como nos períodos de alta incidência de coqueluche, em que os benefícios em potencial superem os possíveis riscos, especialmente porque esses episódios não estão associados a sequelas permanentes. De acordo com os dados clínicos disponíveis, o risco dessas reações é menor com as vacinas acelulares contra coqueluche que com as vacinas de células inteiras contra essa infecção.

Em crianças com distúrbios neurológicos progressivos, inclusive espasmos infantis, epilepsia não controlada ou encefalopatia progressiva, 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.

**A vacina dTpa-IPV (reforço) não deve ser, em nenhuma circunstância, aplicada por via intravascular.**

A **vacina dTpa-IPV (reforço)** deverá ser administrada com cautela em pessoas com trombocitopenia ou distúrbio hemorrágico, uma vez que nesses pacientes pode haver sangramento após a administração

### **Modelo de texto de bula**

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

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 da **vacina dTpa-IPV (reforço)**.

História de convulsões febris, história familiar de convulsões, história familiar da síndrome da morte súbita do lactente (SIDS) e história familiar de reação adversa após vacinação DTP (difteria + tétano + coqueluche) não constituem contraindicações.

A infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) não é considerada como contraindicação.

É possível que não se obtenha a resposta imunológica esperada após a vacinação em pacientes imunocomprometidos, como aqueles em tratamento imunossupressor.

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.

A **vacina dTpa-IPV (reforço)** não deverá ser misturada com outras vacinas na mesma seringa.

### **Capacidade de dirigir ou operar máquinas**

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

Categoria B de risco na gravidez:

**Esta vacina não deve ser usada por mulheres grávidas ou que estejam amamentando, sem orientação médica.**

### **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 a **vacina dTpa-IPV (reforço)**.

Entretanto, não estão disponíveis dados humanos suficientes sobre a utilização da **vacina dTpa-IPV (reforço)** 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 superam os possíveis riscos ao feto.

#### **Lactação**

Não foi avaliada a segurança da **vacina dTpa-IPV (reforço)** quando administrada a mulheres em fase de amamentação. Não é conhecido se a **vacina dTpa-IPV (reforço)** é excretada no leite humano.

A **vacina dTpa-IPV (reforço)** só deverá ser administrada em mulheres nesse período quando as possíveis vantagens superarem os riscos potenciais.

## **6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

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

Quando considerado necessário, a **vacina dTpa-IPV (reforço)** pode ser aplicada concomitantemente com outras vacinas ou imunoglobulinas.

## **Modelo de texto de bula**

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

Se a **vacina dTpa-IPV (reforço)** for administrada ao mesmo tempo que outra vacina injetável ou uma imunoglobulina, estas devem ser administradas em locais de injeção diferentes. Como ocorre com outras vacinas, é possível que a resposta imunológica adequada não seja obtida em pacientes sob terapia de imunossupressão ou naqueles com deficiência imunológica.

## **7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO**

Cuidados de armazenamento

A **vacina dTpa-IPV (reforço)** deverá ser armazenada sob refrigeração entre +2°C e +8°C.

**Não congelar.** Descartar se a vacina for congelada.

O prazo de validade é de 36 meses a partir da data de fabricação, impressa na embalagem externa do produto.

**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**

A **vacina dTpa-IPV (reforço)** 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.**

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

## **8. POSOLOGIA E MODO DE USAR**

### **Modo de usar**

A **vacina dTpa-IPV (reforço)** é administrada por injeção intramuscular profunda, preferivelmente na região do deltoide.

Antes de ser usada, a vacina deverá estar em temperatura ambiente e ser bem agitada, para que se obtenha 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).

A **vacina dTpa-IPV (reforço)** 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 toxoide diftérico em dose baixa (adulta) mais toxoide tetânico em combinação com os antígenos de pertussis e poliomielite.

A **vacina dTpa-IPV (reforço)** pode ser usada no tratamento de lesões suscetíveis a infecção tetânica em pessoas que receberam previamente uma série de vacinação primária da vacina com toxoide 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).

## **9. REAÇÕES ADVERSAS**

### **Estudos clínicos**

O perfil de segurança apresentado abaixo é baseado em dados obtidos a partir de estudos clínicos onde a **vacina dTpa-IPV (reforço)** foi administrada a 908 crianças (de 4 a 9 anos de idade) e 955 adultos, adolescentes e crianças (acima de 10 anos de idade). As reações mais comuns após a aplicação da vacina em ambos grupos ocorreram no local da injeção (dor, vermelhidão e endureção), foram informadas por 31,3% e 82,3% da população total envolvida. Todas as manifestações ocorreram no primeiro dia após a vacinação e se resolveram sem sequelas.

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

Reação muito comum (> 1/10)

### **Modelo de texto de bula**

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

Reação comum (> 1/100 e < 1/10)

Reação incomum (> 1/1.000 e < 1/100)

Reação rara (> 1/10.000 e < 1/1.000)

Reação muito rara (< 1/10.000)

### **Crianças de 4 a 9 anos de idade:**

Reações muito comuns (> 1/10): sonolência, reações no local da injeção (incluindo dor, vermelhidão e inchaço).

Reações comuns (> 1/100 e < 1/10): anorexia, irritabilidade, dor de cabeça, febre  $\geq 37,5$  °C (incluindo febre  $> 39$ °C), reações no local da injeção (como hemorragia).

Reações incomuns (> 1/1.000 e < 1/100): linfadenopatia, 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 (> 1/10): dor de cabeça, reações no local da injeção (incluindo dor, vermelhidão e inchaço), fadiga.

Reações comuns (> 1/100 e < 1/10): distúrbios gastrointestinais, febre  $\geq 37,5$  °C, reações no local da injeção (como hematoma).

Reações incomuns (> 1/1.000 e < 1/100): herpes oral, linfadenopatia, diminuição do apetite, parestesia, sonolência, tontura, asma, prurido, mialgia, artralgia, 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 (> 1/100 e < 1/10): distúrbios gastrointestinais.

Reações incomuns (> 1/1.000 e < 1/100): infecções do trato respiratório superior, distúrbios na atenção, conjuntivite, *rash*, reações no local de injeção (como endurecimento), dor.

### **Adultos, adolescentes e crianças acima de 10 anos de idade**

Reações muito comuns (> 1/10): mal-estar.

Reações comuns (> 1/100 e < 1/10): náusea, reações no local de injeção (como massa no local de injeção e abscesso estéril no local de injeção).

Reações incomuns (> 1/1.000 e < 1/100): infecções do trato respiratório superior, faringite, síncope, tosse, diarreia, vômito, hiperidrose, *rash*, rigidez articular, rigidez muscular, doença semelhante a de gripe.

Indivíduos totalmente imunizados com 4 doses de DTPa seguido da **vacina dTpa-IPV (reforço)** aos 4-8 anos de idade não demonstraram reatogenicidade após a segunda dose da **vacina dTpa-IPV (reforço)** 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 (> 1/10.000 e < 1/1.000): angioedema, convulsões (com ou sem febre), urticária, edema extenso do membro vacinado, astenia.

Reação muito rara (< 1/10.000): reações alérgicas, incluindo reações anafiláticas e anafilactoides.

**Atenção: este 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, notifique os eventos adversos pelo Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em [www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm](http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm), ou à Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal**

**Modelo de texto de bula**

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

**10. SUPERDOSE**

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

**III - DIZERES LEGAIS**

MS: 1.0107.0282

Farm. Resp.: Edinilson da Silva Oliveira

CRF-RJ N° 18875

Fabricado por: GlaxoSmithKline Biologicals S.A. - Rue de l'Institut, 89, 1330 – Rixensart – Bélgica

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.**

dTpa IPV\_inj\_GDS06\_L0193

**Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 16/01/2014**





## Modelo de texto de bula

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



## LEIA ATENTAMENTE ESTA BULA ANTES DE INICIAR O TRATAMENTO

### I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

**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.

A **vacina adsorvida difteria, tétano, pertussis (acelular) e poliomielite 1,2 e 3 (inativada) reforço (dTpa-IPV[reforço])** contém: toxoide diftérico, toxoide tetânico e 3 antígenos purificados de pertussis [toxóide 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 toxóides 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 toxóides 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.

A **vacina dTpa-IPV (reforço)** 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?

A **vacina dTpa-IPV (reforço)** 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.

## **Modelo de texto de bula**

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

### **2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?**

A **vacina dTpa-IPV (reforço)** 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 à prevenção e não ao tratamento.

### **3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?**

A **vacina dTpa-IPV (reforço)** 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.

A **vacina dTpa-IPV (reforço)** 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.

A **vacina dTpa-IPV (reforço)** 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 da **vacina dTpa-IPV (reforço)** 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  $\geq 3$  horas e dentro das 48 horas após a vacinação.
- Convulsões com ou sem febre dentro dos 3 dias após a vacinação.

Em crianças com distúrbios neurológicos progressivos, 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.

**A vacina dTpa-IPV (reforço) não deve ser, em nenhuma circunstância, aplicada por via intravascular.**

A **vacina dTpa-IPV (reforço)** deverá ser administrada com cautela em pessoas com trombocitopenia (número baixo de plaquetas no sangue) ou distúrbio hemorrágico, 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 da **vacina dTpa-IPV (reforço)**.

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).

### **Modelo de texto de bula**

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

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 a **vacina dTpa-IPV (reforço)**.

Entretanto, não estão disponíveis dados humanos suficientes sobre a utilização da **vacina dTpa-IPV (reforço)** 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 superam os possíveis riscos ao feto.

#### **Lactação**

Não foi avaliada a segurança da **vacina dTpa-IPV (reforço)** quando administrada a mulheres em fase de amamentação. Não é conhecido se a **vacina dTpa-IPV (reforço)** é excretada no leite humano.

A **vacina dTpa-IPV (reforço)** 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 a **vacina dTpa-IPV (reforço)** pode ser aplicada concomitantemente com outras vacinas ou imunoglobulinas.

Se a **vacina dTpa-IPV (reforço)** for administrada ao mesmo tempo que outra vacina injetável ou uma imunoglobulina, estas devem ser administradas em locais de injeção diferentes. A **vacina dTpa-IPV (reforço)** 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**

A **vacina dTpa-IPV (reforço)** 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**

A **vacina dTpa-IPV (reforço)** é uma suspensão turva branca. Durante o armazenamento podem ser observados um depósito branco e um sobrenadante claro. Esta situação é normal.

### **Modelo de texto de bula**

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

**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**

A **vacina dTpa-IPV (reforço)** é administrada por meio de injeção intramuscular profunda, preferivelmente na região do deltoide.

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).

A **vacina dTpa-IPV (reforço)** 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 toxoide diftérico em dose baixa (adulta) mais toxoide tetânico em combinação com os antígenos de coqueluche e poliomielite.

A **vacina dTpa-IPV (reforço)** pode ser usada no tratamento de lesões suscetíveis a infecção tetânica em pessoas que receberam previamente uma série de vacinação primária da vacina com toxoide 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 a **vacina dTpa-IPV (reforço)** 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  $\geq 37,5$  °C (incluindo febre  $> 39$ °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 – íngua), 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  $\geq 37,5$  °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 – íngua), diminuição do apetite, parestesia (formigamento), sonolência, tontura, asma, prurido (coceira), mialgia (dor muscular), artralgia (dor nas articulações), febre  $> 39$ °C, calafrios, dor.

### **Modelo de texto de bula**

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

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 da **vacina dTpa-IPV (reforço)** aos 4-8 anos de idade não demonstraram reatogenicidade após a segunda dose da **vacina dTpa-IPV (reforço)** 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.: Edinilson da Silva Oliveira

CRF-RJ N° 18875

Fabricado por: GlaxoSmithKline Biologicals S.A. - Rue de l'Institut, 89, 1330 – Rixensart – Bélgica

Registrado e importado por: **GlaxoSmithKline Brasil Ltda.**

Estrada dos Bandeirantes, 8464 - Rio de Janeiro - RJ

CNPJ: 33.247.743/0001-10

**Modelo de texto de bula**

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

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.**

dTpa IPV\_inj\_GDS06\_L0193

**Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 16/01/2014**

