

Modelo de texto de bula

Vacina combinada contra difteria-tétano-pertussis acelular, pólio inativada e *Haemophilus influenzae* tipo b (DTPa-IPV+Hib)

Vacina combinada contra difteria-tétano-pertussis acelular, pólio inativado e *Haemophilus influenzae* tipo b (DTPa-IPV+Hib)

I) Identificação do medicamento

Vacina combinada contra difteria-tétano-pertussis acelular, pólio inativado e *Haemophilus influenzae* tipo b (DTPa-IPV+Hib)

FORMAS FARMACÊUTICAS E APRESENTAÇÕES

USO PEDIÁTRICO

Vacina Hib (liofilizada) para reconstituição com a vacina DTPa-IPV (suspensão) para administração intramuscular.

DTPa-IPV+Hib contém toxóide diftérico, toxóide tetânico, três antígenos de pertussis purificados [toxóide pertussis (PT), hemaglutinina filamentosa (FHA) e pertactina (PRN/proteína da membrana externa 69 kiloDalton)] adsorvidos em sais de alumínio. Contém três tipos de vírus inativados da pólio inativados (tipo 1: cepa Mahoney; tipo 2: cepa MEF-1; tipo 3: cepa Saukett) e contém polissacarídeo capsular polirribosil-ribitol-fosfato (PRP) de *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib), covalentemente ligado ao toxóide tetânico.

Os toxóides diftérico e tetânico, obtidos de culturas de *Corynebacterium diphtheriae* e *Clostridium tetani* são inativados e purificados. Os componentes da vacina de pertussis acelular (PT, FHA e pertactina) são preparados cultivando-se a *Bordetella pertussis* em fase I, a partir da qual PT, FHA e pertactina são extraídos, purificados e tratados com formaldeído; PT é irreversivelmente inativado.

Os três poliovírus são cultivados em uma linhagem celular VERO contínua, purificados e inativados com formaldeído.

O polissacarídeo Hib é preparado a partir de *Haemophilus influenzae* tipo b, cepa 20.752, e é conjugado ao toxóide tetânico. Após purificação, o conjugado é liofilizado na presença de lactose como estabilizador.

DTPa-IPV+Hib atende aos requisitos da Organização Mundial da Saúde (OMS) para a fabricação de substâncias biológicas, de vacinas contra difteria, tétano, pertussis e vacinas combinadas, vacinas inativadas contra a poliomielite e de vacinas Hib conjugadas.

A vacina **DTPa-IPV+Hib** é apresentada em embalagem contendo 1 frasco-ampola monodose + 1seringa com diluente (0,5mL).

Uma dose de 0,5 mL da vacina reconstituída contém não menos que 30 Unidades Internacionais (UI) de toxóide diftérico adsorvido, não menos que 40 UI de toxóide tetânico adsorvido, 25 µg de PT, 25 µg de FHA, 8 µg de pertactina, 40 D unidades antigênicas de poliovírus tipo 1 (Mahoney), 8 D unidades antigênicas de tipo 2 (MEF-1) e 32 D unidades antigênicas de tipo 3 (Saukett). Também contém 10 µg de polissacarídeo capsular purificado de Hib, covalentemente ligado a 30 µg de toxóide tetânico.

Excipientes : lactose, cloreto de sódio, 2-fenoxietanol, hidróxido de alumínio e água para injeção.

Modelo de texto de bula
Vacina combinada contra difteria-tétano-pertussis acelular, pólio inativada e
***Haemophilus influenzae* tipo b**
(DTPa-IPV+Hib)

II) Informações ao paciente

COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

A **VACINA DTPa-IPV+Hib** é utilizada em bebês a partir de 2 meses de idade para prevenir difteria, tétano, coqueluche, poliomielite e *Haemophilus influenzae* tipo b. Ou seja, a vacina estimula o organismo a produzir defesas contra os agentes causadores destas doenças, e prevenir as mesmas no futuro. A vacina se destina a prevenção e não ao tratamento.

POR QUE ESTE MEDICAMENTO FOI INDICADO?

A **VACINA DTPa-IPV+Hib** é indicada para a prevenção da difteria, tétano, coqueluche, poliomielite e infecções causadas por *Haemophilus influenzae* tipo b.

RISCOS DO MEDICAMENTO

CONTRA-INDICAÇÕES

DTPa-IPV+Hib não deve ser administrada em indivíduos com conhecida hipersensibilidade a qualquer componente da vacina.

A infecção pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) não é considerada contra-indicação.

ADVERTÊNCIAS

DTPa-IPV+Hib não deve ser administrada, sob nenhuma circunstância, por via intravenosa.

PRECAUÇÕES

Consulte seu médico antes da vacinação.

Assim como em outras vacinas, a administração de **DTPa-IPV+Hib** deve ser adiada em indivíduos apresentando doença febril aguda grave. A presença de uma infecção leve, no entanto, não representa contra-indicação.

DTPa-IPV+Hib contém traços de neomicina e polimixina e a vacina deve ser usada com cautela em pacientes com hipersensibilidade conhecida a qualquer destes antibióticos.

Da mesma forma que em todas as vacinas injetáveis, tratamento médico apropriado e supervisão devem estar sempre disponíveis para o caso de uma reação anafilática rara seguida da administração da vacina.

O uso de **DTPa-IPV+Hib** não é recomendado em adultos, adolescentes ou crianças acima de 5 anos de idade.

Informe seu médico caso a pessoa vacinada tenha apresentado alguma das reações abaixo, após vacinação anterior:

- temperatura $\geq 40^{\circ}\text{C}$ (retal) no período de 48 horas;

Modelo de texto de bula

Vacina combinada contra difteria-tétano-pertussis acelular, pólio inativada e *Haemophilus influenzae* tipo b (DTPa-IPV+Hib)

- colapso ou estado semelhante ao choque no período de 48 horas após a vacinação;
- choro persistente e inconsolável com duração ≥ 3 horas, ocorrendo no período de 48 horas após a vacinação;
- convulsões com ou sem febre, ocorrendo no período de 3 dias após a vacinação.

Gravidez e lactação

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

Esta vacina não é indicada para o uso em adultos

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

DTPa-IPV+Hib reconstituída e uma vacina injetável diferente devem ser administradas em locais distintos.

Informe ao médico o aparecimento de reações indesejáveis.

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

Não use este medicamento sem o conhecimento do médico, pode ser perigoso para sua saúde.

COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

ASPECTO FÍSICO

A vacina liofilizada Hib é apresentada como um pó branco em um frasco-ampola de vidro. A vacina DTPa-IPV é uma suspensão branca, turva apresentada em uma seringa preenchida. Sob armazenagem, um depósito branco e uma camada superior límpida podem ser observados.

A vacina **DTPa-IPV+Hib reconstituída** apresenta-se como uma suspensão ligeiramente mais turva do que o componente DTPa-IPV líquido separado. Isto não prejudica o desempenho da vacina.

Modo de uso

DTPa-IPV+Hib é para injeção intramuscular **profunda** na parte ântero lateral da coxa. É melhor que cada dose subsequente seja aplicada em locais diferentes.

DTPa-IPV+Hib reconstituída não deve ser misturada com outras vacinas na mesma seringa.

Após a adição da suspensão DTPa-IPV ao liofilizado de Hib, a mistura deve ser bem agitada.

Remova e descarte a primeira agulha e substitua-a por uma segunda agulha. Administre a vacina.

Modelo de texto de bula
Vacina combinada contra difteria-tétano-pertussis acelular, pólio inativada e
***Haemophilus influenzae* tipo b**
(DTPa-IPV+Hib)

Após reconstituição, a vacina deve ser injetada imediatamente.

POSOLOGIA

O esquema de vacinação primária consiste em três doses nos primeiros 6 meses de vida e pode começar a partir de 2 meses de idade. Um intervalo de pelo menos 1 mês deve ser mantido entre as doses subseqüentes.

Uma dose de reforço é recomendada no segundo ano de vida.

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

Não use o medicamento com o prazo de validade vencido. Antes de usar observe o aspecto do medicamento.

QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE CAUSAR?

As reações mais comuns relatadas foram reações locais na área da injeção, como: dor, vermelhidão, endurecimento, Outros reações relatadas foram febre, choro persistente, vômito, diarreia, perda de apetite, e agitação, nervosismo, falta de apetite, sonolência e cansaço.

As reações acima desaparecem sem nenhuma seqüela.

O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA GRANDE QUANTIDADE DESTE MEDICAMENTO DE UMA VEZ SÓ?

Não existem registros de uso de grande quantidade desta vacina

ONDE E COMO DEVO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

A vacina Hib liofilizada e a vacina DTPa-IPV devem ser armazenadas entre +2°C e +8°C e protegidas da luz.

A vacina DTPa-IPV não deve ser congelada. Descarte se a vacina tiver sido congelada.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

III) Informações técnicas aos profissionais de saúde

PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

A indução de memória imunológica demonstrou ser um aspecto intrínseco do mecanismo de ação das vacinas conjugadas Hib. Com **DTPa-IPV+Hib**, o primovacinado demonstrou uma resposta anamnésica a uma exposição subseqüente ao antígeno (independente do nível de anticorpos mensuráveis).

Em um estudo comparativo randomizado, demonstrou-se que **DTPa-IPV+Hib** foi pelo menos tão imunogênica quanto uma vacina DTPw-IPV+Hib.

RESULTADOS DE EFICÁCIA

Resposta imune aos componentes DT

Modelo de texto de bula

Vacina combinada contra difteria-tétano-pertussis acelular, pólio inativada e *Haemophilus influenzae* tipo b (DTPa-IPV+Hib)

Um mês após um ciclo primário de vacinação de 3 doses com **DTPa-IPV+Hib**, mais de 99% dos bebês vacinados tinham títulos de anticorpos $\geq 0,1$ UI/mL para tétano e difteria. Após a administração de uma dose de reforço de **DTPa-IPV+Hib** no segundo ano de vida, mais de 99,5% dos bebês tinham títulos de anticorpos $\geq 0,1$ UI/mL para tétano e difteria.

Resposta imune ao componente Pa

Um mês após um ciclo de vacinação primária de 3 doses com **DTPa-IPV+Hib**, 100% dos bebês vacinados eram soropositivos para os três componentes de pertussis (PT, FHA, pertactina), e o índice de resposta global para cada um dos três antígenos individuais de pertussis foi 98,4%, 97,7% e 97,3%, respectivamente. Uma resposta ao reforço foi observada em 97,6%, 99,0% e 98,5% dos vacinados, versus os respectivos antígenos de pertussis. Todos os indivíduos eram soropositivos um mês após a dose de reforço.

Eficácia do componente Pa

Como a resposta imune aos antígenos de pertussis após a administração de **DTPa-IPV+Hib** é equivalente a de **DTPa**, pode-se presumir que a eficácia de **DTPa-IPV+Hib** e **DTPa** também será equivalente para este componente.

A eficácia do componente pertussis de **DTPa**, contra coqueluche típica definida pela OMS (≥ 21 dias de tosse paroxística) foi demonstrada nos seguintes estudos:

- um estudo prospectivo cego, realizado em contactantes intradomiciliares, na Alemanha (esquema vacinal 3, 4 e 5 meses). Baseado nos dados coletados de contactantes secundários intradomiciliares vacinados, onde ocorreu um caso índice com coqueluche típica, a eficácia da vacina foi de 88,7%. A proteção contra a doença branda confirmada por laboratório, definida como 14 dias ou mais de tosse de qualquer tipo, foi de 73% e 67% quando definida como 7 dias ou mais.
- um estudo de eficácia patrocinado pelo NIH e realizado na Itália (esquema de 2, 4 e 6 meses). A eficácia da vacina foi de 84%. Quando a definição de pertussis foi ampliada para incluir casos clinicamente mais brandos, em relação ao tipo e duração da tosse, **DTPa** mostrou-se eficaz em evitar 71% e 73% dos casos de tosse com duração superior a 7 e 14 dias, respectivamente.

Resposta imune ao componente IPV

Um mês após o ciclo de vacinação primária de 3 doses com **DTPa-IPV+Hib**, o índice de resposta global para cada um dos três sorotipos de pólio (tipo 1, 2 e 3) foi 99,4%, 97,5% e 100%, respectivamente. Mais de 99,5% dos bebês eram soropositivos para os três sorotipos de pólio. O nível de soropositividade para os três sorotipos de pólio aumentou para 100% dos bebês, após a administração de uma dose de reforço de **DTPa-IPV+Hib** no segundo ano de vida.

Resposta imune ao componente Hib

Um mês após o ciclo de vacinação primária de 3 doses com **DTPa-IPV+Hib**, um título $\geq 0,15$ $\mu\text{g/mL}$ foi obtido em $\geq 95\%$ dos bebês. Um título $\geq 1,0$ $\mu\text{g/mL}$ foi obtido em todos os bebês um mês após a dose de reforço. Em 87,4% destes bebês, um título ≥ 10 $\mu\text{g/mL}$ foi atingido.

INDICAÇÕES

DTPa-IPV+Hib é indicada para a imunização ativa de bebês a partir de 2 meses de idade contra difteria, tétano, pertussis, poliomielite e *Haemophilus influenzae* tipo b.

DTPa-IPV+Hib também é indicada como dose de reforço para crianças que tenham sido previamente imunizadas com antígenos de DTP, pólio e Hib.

Modelo de texto de bula
Vacina combinada contra difteria-tétano-pertussis acelular, pólio inativada e
***Haemophilus influenzae* tipo b**
(DTPa-IPV+Hib)

DTPa-IPV+Hib não protege contra doenças causadas por outros tipos de *Haemophilus influenzae* nem contra meningite causada por outros microorganismos.

CONTRA INDICAÇÕES

DTPa-IPV+Hib não deve ser administrada em indivíduos com conhecida hipersensibilidade a qualquer componente da vacina, ou em indivíduos que apresentaram sinais de hipersensibilidade após administração anterior de vacinas contra difteria, tétano, pertussis, pólio ou Hib.

DTPa-IPV+Hib é contra-indicada para criança em caso de encefalopatia de etiologia desconhecida, ocorrendo no período de 7 dias seguintes à vacinação prévia com vacina contendo pertussis.

História de convulsões febris, história familiar de convulsões, história familiar de Síndrome da Morte Súbita do Lactente (SIDS) e história familiar de um evento adverso após vacinação com DTP, IPV e/ou Hib não constituem contra-indicações.

A infecção pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) não é considerada contra-indicação.

MODO DE USAR E CUIDADOS DE CONSERVAÇÃO DEPOIS DE ABERTO

DTPa-IPV+Hib é para injeção intramuscular **profunda** na parte ântero lateral da coxa. É preferível que cada dose subsequente seja aplicada em locais alternados.

DTPa-IPV+Hib não deve ser administrada, sob nenhuma circunstância, por via intravenosa.

DTPa-IPV+Hib reconstituída não deve ser misturada com outras vacinas na mesma seringa.

O liofilizado de Hib, a suspensão de DTPa-IPV e a vacina reconstituída devem ser visualmente inspecionados antes da administração, para detecção de qualquer partícula estranha e/ou variação do aspecto físico. Caso um destes venha a ser observado, descartar a vacina.

Uma vez que um sedimento branco pode ser formado durante a armazenagem, a suspensão de DTPa-IPV deve ser homogeneizada antes de ser usada.

A vacina tem de ser reconstituída adicionando-se todo o conteúdo do recipiente fornecido da vacina ao frasco contendo o Hib liofilizado. Após a adição da suspensão DTPa-IPV ao Hib liofilizado, a mistura deve ser bem agitada.

A vacina **DTPa-IPV+Hib reconstituída** apresenta-se como uma suspensão ligeiramente mais turva do que o componente DTPa-IPV líquido separado. Isto não prejudica o desempenho da vacina. No caso de outras variações serem observadas, descartar a vacina.

Remova e descarte a primeira agulha usada para reconstituição e substitua-a por uma segunda agulha. Administre a vacina.

Após reconstituição, a vacina deve ser injetada imediatamente.

Modelo de texto de bula
Vacina combinada contra difteria-tétano-pertussis acelular, pólio inativada e
***Haemophilus influenzae* tipo b**
(DTPa-IPV+Hib)

POSOLOGIA

O esquema de vacinação primária consiste em três doses nos primeiros 6 meses de vida e pode começar a partir de 2 meses de idade. Um intervalo de pelo menos 1 mês deve ser mantido entre as doses subsequentes.

Uma dose de reforço é recomendada no segundo ano de vida.

ADVERTÊNCIAS

É uma norma de boas práticas clínicas que a vacinação seja precedida por uma avaliação do histórico médico (especialmente com relação à vacinação prévia e à possível ocorrência de eventos indesejáveis) e por um exame clínico.

Assim como em outras vacinas, a administração de **DTPa-IPV+Hib** deve ser adiada em indivíduos apresentando doença febril aguda grave. A presença de uma infecção leve, no entanto, não representa contra-indicação.

DTPa-IPV+Hib deve ser administrada com cautela em pacientes com trombocitopenia ou com algum distúrbio sangüíneo, porque pode ocorrer sangramento após administração por via intramuscular nesses pacientes.

DTPa-IPV+Hib contém traços de neomicina e polimixina e a vacina deve ser usada com cautela em pacientes com hipersensibilidade conhecida a qualquer destes antibióticos.

Da mesma forma que em todas as vacinas injetáveis, tratamento médico apropriado e supervisão devem estar sempre disponíveis para o caso de uma reação anafilática rara seguida da administração da vacina.

O uso de **DTPa-IPV+Hib** não é recomendado em adultos, adolescentes ou crianças acima de 5 anos de idade.

Se qualquer dos seguintes eventos ocorrer ao mesmo tempo que a administração de uma vacina contendo DTP, a decisão de administrar doses posteriores de vacina contendo o componente pertussis deve ser cuidadosamente considerada. Esses eventos incluem:

- temperatura $\geq 40^{\circ}\text{C}$ (retal) no período de 48 horas, não atribuída a outra causa identificável;
- colapso ou estado semelhante ao choque (episódio hipotônico-hiporresponsivo) no período de 48 horas após a vacinação;
- choro persistente e inconsolável com duração ≥ 3 horas, ocorrendo no período de 48 horas após a vacinação;
- convulsões com ou sem febre, ocorrendo no período de 3 dias após a vacinação.

No entanto, como estes eventos não estão associados a seqüelas permanentes, pode haver circunstâncias, como uma alta incidência de pertussis, onde os benefícios potenciais justificam os possíveis riscos.

A excreção de antígeno polissacarídeo capsular na urina foi descrita após a vacinação com vacinas Hib e, portanto, a detecção de antígenos pode não ter valor diagnóstico na suspeita de doença causada por Hib no período de 1-2 semanas após a vacinação.

DTPa-IPV+Hib não deve ser administrada, sob nenhuma circunstância, por via intravenosa.

Modelo de texto de bula
Vacina combinada contra difteria-tétano-pertussis acelular, pólio inativada e
***Haemophilus influenzae* tipo b**
(DTPa-IPV+Hib)

Gravidez e lactação:

Categoria C de risco na gravidez

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

Dados humanos adequados sobre o uso durante a gravidez ou lactação, e sobre estudos de reprodução animal, não estão disponíveis.

USO EM IDOSOS, CRIANÇAS E OUTROS GRUPOS DE RISCO

A vacina **DTPa-IPV+Hib** não se destina ao uso em adultos

Grupos de risco:

A resposta imunológica esperada pode não ser obtida após vacinação de pacientes imunodeprimidos.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Como é prática corrente na vacinação pediátrica co-administrar vacinas diferentes durante a mesma sessão, **DTPa-IPV+Hib** pode ser administrada concomitantemente com vacina contra a hepatite B. **DTPa-IPV+Hib** reconstituída e uma vacina injetável diferente podem ser administradas em locais distintos.

Assim como em outras vacinas, pode-se esperar que, em pacientes recebendo terapia imunossupressora ou imunodeficientes, uma resposta adequada pode não ser alcançada.

DTPa-IPV+Hib reconstituída não deve ser misturada com outras vacinas na mesma seringa.

REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS

Em estudos clínicos controlados, as reações mais comuns relatadas foram reações locais na área de injeção incluindo dor, vermelhidão e enduração, que desapareceram sem quaisquer seqüelas.

Os eventos adversos sistêmicos relatados foram febre, choro persistente, vômito, diarreia, perda de apetite e agitação. Febre > 39,5°C, considerada como relacionada/ possivelmente relacionada à vacinação, foi relatada raramente.

Outros sintomas que foram relatados durante o período de estudo são nervosismo, anorexia, sonolência e fadiga.

Em um estudo comparativo randomizado, demonstrou-se que após vacinação primária com **DTPa-IPV+Hib**, as reações locais e febre foram significativamente mais baixas quando comparadas à vacinação com uma vacina combinada contra pertussis de célula inteira (DTPw-IPV-Hib). Reações locais como vermelhidão, enduração ou dor foram observadas em 21,3% dos casos após **DTPa-IPV+Hib** versus 44,2% após DTPw-IPV-Hib. Uma redução significativa no número de casos e na gravidade da febre foi relatada após a administração de **DTPa-IPV+Hib**, em comparação com a vacina combinada contra pertussis de célula inteira. Temperatura retal $\geq 38^{\circ}\text{C}$ foi relatada em 22%

Modelo de texto de bula

Vacina combinada contra difteria-tétano-pertussis acelular, pólio inativada e *Haemophilus influenzae* tipo b (DTPa-IPV+Hib)

dos casos após administração da vacina **DTPa-IPV+Hib** versus 48,2% após a vacina combinada contra pertussis de células inteiras; febre > 39,5°C foi relatada em 1,9% dos casos versus 5,4%, respectivamente.

Após a dose de reforço, reações locais (isto é, vermelhidão, endureção ou dor) foram observadas em 23,9% dos casos após **DTPa-IPV+Hib** versus 69,0% após DTPw-IPV-Hib. Temperatura retal \geq 38°C foi relatada em 16,3% dos vacinados após administração da vacina **DTPa-IPV+Hib** versus 62,1% após a vacina combinada contra pertussis de células inteiras; febre >39,5°C foi relatada em 2,2% dos casos, versus 4,6%, respectivamente.

Reações alérgicas muito raras, incluindo reações anafilactóides foram relatadas após administração de vacinas contendo DTPa.

Casos extremamente raros de colapso ou estado semelhante ao choque (episódio hipotônico-hiporresponsivo) e convulsões, no período de 2 a 3 dias após a vacinação, foram relatados em vacinas contendo pertussis. Todos os pacientes recuperaram-se sem seqüelas.

SUPERDOSE

Não existem registros de casos de superdosagem com **DTPa-IPV+Hib**.

ARMAZENAGEM

A vacina Hib liofilizada e a vacina DTPa-IPV devem ser armazenadas entre +2°C e +8°C e protegidas da luz.

A vacina DTPa-IPV não deve ser congelada. Descarte se a vacina tiver sido congelada.

A vacina liofilizada Hib é apresentada como um liofilizado branco em um frasco-ampola de vidro. A vacina DTPa-IPV é uma suspensão branca, turva apresentada em uma seringa preenchida. Sob armazenagem, um depósito branco e sobrenadante límpido podem ser observados.

IV) Dizeres legais

MS: 1.0107.0156

Farm. Resp.: Milton de Oliveira CRF-RJ Nº 5522

Fabricado por GlaxoSmithKline Biologicals S.A. – Rixensart - Bélgica

Importado e distribuído por **GlaxoSmithKline Brasil Ltda**

Estrada dos Bandeirantes, 8464 - Rio de Janeiro - RJ

CNPJ: 33.247.743/0001-10

Indústria Brasileira

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

**Serviço de Atendimento
ao Consumidor
0800 701 22 33
Discagem Direta Gratuita**

IDS: 1.1 (15/05/2000)

BL_Infanrix IPV Hib_1.1 (15.05.00)_v4).doc