

## Vacina pneumocócica, polivalente, MSD

### FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO

A vacina pneumocócica, polivalente, MSD é apresentada em frascos de dose única (0,5 mL).

### USO PEDIÁTRICO E ADULTO

### COMPOSIÇÃO

Cada dose imunizante de 0,5 mL da vacina contém polissacarídeos capsulares altamente purificados de *Streptococcus pneumoniae*, sendo 25 mcg de cada um dos seguintes sorotipos (dissolvidos em solução salina isotônica contendo 0,25% de fenol como conservante): 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F, 33F.

### CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

A vacina pneumocócica, polivalente, MSD é uma vacina líquida estéril para injeção intramuscular ou subcutânea. Ela consiste de uma mistura de polissacarídeos capsulares altamente purificados dos 23 tipos de pneumococos mais prevalentes ou invasivos de *Streptococcus pneumoniae*, incluindo os 6 sorotipos que mais freqüentemente causam infecções pneumocócicas invasivas resistentes a antibióticos entre crianças e adultos nos Estados Unidos (veja Tabela 1). A vacina polivalente 23 conta com pelo menos 90% dos tipos de pneumococos isolados do sangue e pelo menos 85% de todos os tipos de pneumococos isolados de locais que são geralmente esterilizados conforme determinado pelos dados atuais da Vigilância Sanitária dos Estados Unidos.

A vacina pneumocócica, polivalente, MSD é produzida de acordo com os métodos desenvolvidos pelos Laboratórios de Pesquisa Merck. Cada dose de 0,5 mL da vacina contém 25 mcg de cada tipo de polissacarídeo, dissolvidos em solução salina isotônica contendo 0,25% de fenol como conservante.

<b>Tabela 1</b> <b>23 tipos capsulares de pneumococos incluídos na</b> <b>vacina pneumocócica, polivalente, MSD</b>																						
<b>Nomenclatura dinamarquesa</b>																						
<b>Tipos de pneumococos</b>																						
1	2	3	4	5	6B**	7F	8	9N	9V**	10A	11A	12F	14**	15B	17F	18C	19A**	19F**	20	22F	23F**	33F

\*\* Estes sorotipos causam mais freqüentemente infecções pneumocócicas resistentes a antibióticos

### FARMACOLOGIA CLÍNICA

A infecção por pneumococos é uma das principais causas de morte em todo o mundo e uma importante causa de pneumonia, bacteremia, meningite e otite média. Cepas de *S. pneumoniae* resistentes a medicamentos estão se tornando cada vez mais comuns nos EUA e em outros países: em algumas áreas, cerca de 35% dos isolados de pneumococos foram relatados como resistentes à penicilina e, além disso, muitos pneumococos resistentes à penicilina também são resistentes a outros antibióticos (por exemplo, eritromicina, trimetoprima-sulfametoxazol e cefalosporinas de amplo espectro). Esses fatos enfatizam a importância da profilaxia com vacinação contra a doença pneumocócica.

#### Epidemiologia

Estima-se que, por ano, só nos EUA, ocorram aproximadamente 40.000 mortes em razão de infecção por pneumococos e pelo menos 500.000 casos de pneumonia pneumocócica; destes, o S.

*pneumoniae* é responsável por aproximadamente 25% a 35% dos casos de pneumonia adquirida na comunidade em pessoas que necessitam de hospitalização.

A doença pneumocócica é responsável por aproximadamente 50.000 casos de bacteremia pneumocócica por ano nos EUA. Alguns estudos sugerem uma incidência anual global de bacteremia de aproximadamente 15 a 30 casos/100.000 habitantes; para pessoas com 65 anos de idade ou mais, essa incidência é de 50 a 83 casos/100.000, enquanto crianças com menos de dois anos de idade estão sujeitas a uma incidência de 160 casos/100.000. Além disso, a incidência de bacteremia pneumocócica é alta – cerca de 1% (940 casos/100.000 pessoas) – entre pessoas com síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS), e, nos EUA, o risco de adquirir bacteremia é menor entre brancos do que entre pessoas de outros grupos raciais/étnicos (isto é, negros, nativos do Alasca e índios). Apesar de terapia antimicrobiana apropriada e cuidados médicos intensivos, a taxa global de casos de bacteremia pneumocócica que resultam em morte é de 15% a 20% entre os pacientes adultos e de aproximadamente 30% a 40% entre os pacientes idosos; foi documentada uma taxa global de 36% de casos que resultam em morte entre adultos residentes nas cidades, hospitalizados por causa de bacteremia pneumocócica.

Nos EUA, a doença pneumocócica é responsável por aproximadamente 3.000 casos de meningite por ano e a incidência anual global estimada de meningite pneumocócica é de aproximadamente 1 a 2 casos por 100.000 habitantes; essa incidência é mais alta entre crianças com seis a 24 meses de idade e pessoas com idade igual ou superior a 65 anos e duas vezes mais alta para negros do que para brancos ou hispânicos. Pode ocorrer meningite pneumocócica recorrente em pacientes com vazamento crônico de líquido decorrente de lesões congênitas, fraturas do crânio, ou procedimentos cirúrgicos.

A doença pneumocócica invasiva (por exemplo, bacteremia ou meningite) e a pneumonia causam alta morbidade e mortalidade apesar do controle antimicrobiano eficaz com antibióticos. Esses efeitos da doença pneumocócica ocorrem em razão do dano fisiológico irreversível causado pelas bactérias durante os 5 primeiros dias após o início da doença e ocorrem independentemente da terapia antimicrobiana; a vacinação proporciona um meio eficaz para reduzir ainda mais a mortalidade e a morbidade desta doença.

### Fatores de Risco

Além das pessoas muito jovens e daquelas com mais de 65 anos de idade, os pacientes com doenças crônicas apresentam risco aumentado de desenvolver infecção pneumocócica e doença pneumocócica grave. Os pacientes com doenças cardiovasculares crônicas (por exemplo, insuficiência cardíaca congestiva ou cardiomiopatia), doenças pulmonares crônicas (por exemplo, doença pulmonar obstrutiva crônica ou enfisema), ou doenças hepáticas crônicas (por exemplo, cirrose), diabetes *mellitus*, alcoolismo ou asma (quando ocorre com bronquite crônica, enfisema, ou uso prolongado de corticosteróides sistêmicos) apresentam risco aumentado de doença pneumocócica; em adultos, esta população é geralmente imunocompetente.

Os pacientes com alto risco são os que apresentam resposta diminuída ao antígeno polissacarídeo ou taxa aumentada de declínio das concentrações séricas de anticorpos em decorrência de: condições imunossupressoras (imunodeficiência congênita, infecção por vírus da imunodeficiência humana [HIV], leucemia, linfoma, mieloma múltiplo, doença de Hodgkin, ou malignidade generalizada); transplante de órgãos ou de medula óssea; terapia com agentes alquilantes, antimetabólitos, ou corticosteróides sistêmicos; insuficiência renal crônica ou síndrome nefrótica.

Os pacientes que correm maior risco de infecção pneumocócica são aqueles com asplenia funcional ou anatômica (por exemplo, anemia falciforme ou esplenectomia), porque esta doença resulta em redução da depuração das bactérias encapsuladas da corrente sanguínea. Crianças com anemia falciforme ou que foram submetidas a esplenectomia correm maior risco de sepse pneumocócica fulminante associada à alta mortalidade.

### Imunogenicidade

Foi estabelecido que os polissacarídeos pneumocócicos purificados induzem a produção de anticorpos que são eficazes na prevenção da doença pneumocócica. Estudos clínicos demonstraram a imunogenicidade de cada um dos 23 tipos capsulares quando testados em vacinas polivalentes e os estudos com vacinas pneumocócicas 12-, 14- e 23-valentes em crianças com idade  $\geq 2$  anos e em adultos de todas as idades demonstraram respostas imunogênicas.

Níveis de anticorpos protetores específicos de tipos capsulares desenvolvem-se geralmente na terceira semana após a vacinação e os polissacarídeos capsulares bacterianos induzem os

anticorpos principalmente por mecanismos independentes das células T; portanto, a resposta do anticorpo à maioria dos tipos capsulares pneumocócicos em geral é fraca ou inconsistente em crianças com idade <2 anos cujos sistemas imunológicos encontram-se imaturos.

## **RESULTADOS DE EFICÁCIA**

A eficácia protetora das vacinas pneumocócicas contendo 6 ou 12 polissacarídeos capsulares foi investigada em dois estudos controlados que envolveram mineradores de ouro jovens e saudáveis da África do Sul, os quais apresentam alta taxa de episódios de pneumonia e bacteremia pneumocócicas. Foram observadas taxas de episódios específicas de tipos capsulares para pneumonia pneumocócica pelo período de 2 semanas até cerca de 1 ano após a vacinação. A eficácia protetora foi de 76% e 92%, respectivamente, nos dois estudos para os tipos capsulares representados.

Em estudos semelhantes conduzidos pelo Dr. R. Austrian e associados que utilizaram vacinas pneumocócicas semelhantes preparadas pelo *National Institute of Allergy and Infectious Diseases*, a redução das pneumonias causadas pelos tipos capsulares contidos nas vacinas foi de 79%, enquanto a redução da bacteremia pneumocócica tipo-específico foi de 82%.

Um estudo prospectivo realizado na França verificou que a vacina pneumocócica foi 77% eficaz na redução da incidência de pneumonia entre os residentes de enfermarias.

Nos Estados Unidos, dois estudos controlados e randômicos, realizados após a obtenção de licença para comercialização e que envolveram idosos ou pacientes com doenças crônicas que receberam vacina de polissacarídeos polivalente, não confirmaram a eficácia da vacina para pneumonia não bacterêmica. Estes estudos, no entanto, podem não ter apresentado poder estatístico suficiente para detectar uma diferença de incidência de pneumonia pneumocócica não bacterêmica confirmada por laboratório entre os grupos de estudos vacinados e não vacinados.

Uma metanálise de nove estudos controlados e randômicos de vacina pneumocócica concluiu que a vacina pneumocócica é eficaz na redução da freqüência de pneumonia pneumocócica não bacterêmica entre adultos dos grupos de baixo risco, porém não nos grupos de alto risco. Estes estudos podem ter sido limitados, no entanto, em razão da ausência de testes diagnósticos específicos e sensíveis para pneumonia pneumocócica não bacterêmica. A vacina pneumocócica de polissacarídeos não é eficaz na prevenção de otite média aguda e doenças comuns do trato respiratório superior (por exemplo, sinusite) em crianças.

Mais recentemente, estudos múltiplos de controle de caso demonstraram que a vacina pneumocócica é eficaz na prevenção de doença pneumocócica grave, com eficácia estimada entre 56% a 81% em pessoas imunocompetentes. Apenas um estudo de controle de caso não documentou a eficácia contra doença bacterêmica, possivelmente por causa de limitações do estudo, incluindo tamanho pequeno da amostra e determinação incompleta do *status* de vacinação nos pacientes. Além disso, os pacientes de caso e as pessoas que participaram como controles podem não ter sido comparáveis em relação à gravidade das doenças subjacentes, o que pode ter criado uma tendência a subestimar a eficácia da vacina.

Um estudo de prevalência de sorotipo, realizado com base no sistema de vigilância pneumocócica dos Centros para Controle de Doença (*Centers for Disease Control – CDC*) dos Estados Unidos, demonstrou 57% de eficácia protetora global contra infecções invasivas causadas por sorotipos incluídos na vacina em pessoas com idade  $\geq 6$  anos, 65%-84% de eficácia entre os grupos de pacientes específicos (por exemplo, pessoas com diabetes *mellitus*, doença arterial coronariana, insuficiência cardíaca congestiva, doença pulmonar crônica e asplenia anatômica) e 75% de eficácia em pessoas imunocompetentes com idade  $\geq 65$  anos. A eficácia da vacina não pôde ser confirmada para certos grupos de pacientes imunocomprometidos; no entanto, o estudo não conseguiu recrutar número suficiente de pacientes não vacinados de cada grupo de doença.

Em um estudo mais recente, crianças e adultos jovens vacinados com idade entre 2 e 25 anos com anemia falciforme, asplenia congênita, ou que haviam sido submetidos a esplenectomia apresentaram significativamente menos doença pneumocócica bacterêmica do que pacientes que não foram vacinados.

## **Duração da Imunidade**

Após a vacinação pneumocócica, os níveis de anticorpos sorotipo-específicos declinam após 5-10 anos, mas pode ocorrer declínio mais rápido dos níveis de anticorpos em alguns grupos (por exemplo, crianças). Além disso, dados limitados da literatura sugerem que os níveis de anticorpos

podem declinar mais rapidamente em idosos com mais de 60 anos, o que pode indicar como necessária a revacinação nesses pacientes para proporcionar proteção continuada\* (veja **INDICAÇÕES**, Revacinação).

Os resultados de um estudo epidemiológico sugerem que a revacinação pode proporcionar proteção por pelo menos nove anos após a dose inicial. No entanto, foi relatada também redução da eficácia da vacina à medida que aumentava o intervalo desde a vacinação, principalmente entre os indivíduos mais idosos (com idade  $\geq 85$  anos).

## **INDICAÇÕES**

A vacina pneumocócica, polivalente, MSD é indicada para vacinação contra doença pneumocócica causada pelos tipos de pneumococos incluídos na vacina. A eficácia da vacina na prevenção de pneumonia pneumocócica e bacteremia pneumocócica foi demonstrada em estudos clínicos controlados na África do Sul e na França e em estudos de controle de casos.

A vacina pneumocócica, polivalente, MSD previne contra doença causada por tipos capsulares de pneumococos diferentes dos existentes na vacina.

As pessoas pertencentes às categorias abaixo que não receberam nenhuma vacina pneumocócica ou cujo status anterior de vacinação contra pneumococos é desconhecido devem receber a vacina pneumocócica, polivalente, MSD. Entretanto, se um indivíduo recebeu uma dose primária da vacina pneumocócica, favor consultar o item “Revacinação” antes de administrar uma dose adicional da vacina.

A vacinação com a vacina pneumocócica, polivalente, MSD é recomendada a determinadas pessoas, selecionadas como segue:

### **Indivíduos imunocompetentes:**

- vacinação de rotina para indivíduos com 50 anos de idade ou mais;
- indivíduos com 2 anos de idade ou mais com doença cardiovascular crônica (incluindo insuficiência cardíaca congestiva e cardioimunopatias), doença pulmonar crônica (incluindo doença pulmonar obstrutiva crônica e enfisema), ou diabetes *mellitus*;
- indivíduos com 2 anos de idade ou mais com histórico de alcoolismo, doença crônica do fígado (incluindo cirrose) ou vazamento de fluido cerebroespinal;
- indivíduos com 2 anos de idade ou mais com asplenia anatômica ou funcional (incluindo anemia falciforme e esplenectomia);
- indivíduos com 2 anos de idade ou mais que residem em ambientes ou meios sociais especiais (incluindo nativos do Alasca e certas populações de índios americanos).

### **Indivíduos imunocomprometidos:**

- indivíduos com 2 anos de idade ou mais com infecção por HIV, leucemia, linfoma, doença de Hodgkin, mieloma múltiplo, câncer generalizado, insuficiência renal crônica ou síndrome nefrótica; pacientes recebendo quimioterapia imunossupressora (incluindo corticosteróides); e indivíduos que receberam transplante de órgãos ou medula óssea (para grupos restritos, veja **INDICAÇÕES**, Momento de vacinação).

A vacina pneumocócica, polivalente, MSD pode não ser eficaz na prevenção contra infecções resultantes de fratura craniana basilar ou de comunicação externa com o fluido cerebroespinal.

\* Recomendação do Comitê de Aconselhamento em Práticas de Imunização (*Advisory Committee on Immunization Practices – ACIP*)

### Momento da Vacinação

A vacina pneumocócica deve ser administrada, se possível, pelo menos duas semanas antes da esplenectomia eletiva. No caso de quimioterapia programada contra o câncer ou outra terapia imunossupressora (por exemplo, para pacientes com doença de Hodgkin ou que receberam transplante de órgãos ou de medula óssea), o intervalo entre a vacinação e o início da terapia

imunossupressora deve ser de pelo menos duas semanas; deve-se evitar a vacinação durante a quimioterapia ou radioterapia. A vacina pneumocócica também pode ser administrada vários meses após o término do tratamento por quimioterapia ou radioterapia para doença neoplásica. Em pessoas com doença de Hodgkin, pode ocorrer diminuição da resposta imunológica por dois anos ou mais quando a vacina é administrada após o término da quimioterapia intensiva (com ou sem radiação); no entanto, observou-se melhora significativa na resposta de anticorpos em alguns pacientes nesse período, particularmente quando o intervalo entre o fim do tratamento e a vacinação pneumocócica foi maior.

Pessoas com infecção assintomática ou sintomática por HIV devem ser vacinadas assim que possível, após confirmação do diagnóstico.

### Uso com Outras Vacinas

Recomenda-se administrar a vacina pneumocócica ao mesmo tempo em que a vacina contra gripe (em locais do corpo e com seringas diferentes), pois não se observa aumento nos efeitos adversos ou diminuição na resposta de anticorpos com nenhuma das vacinas.\* Ao contrário da vacina pneumocócica, recomenda-se a vacinação anual contra gripe em algumas populações.

\* Recomendação do Comitê de Aconselhamento em Práticas de Imunização (*Advisory Committee on Immunization Practices – ACIP*)

### Revacinação

Estudos anteriores indicaram que reações locais (isto é, do tipo fenômeno de Arthus) em adultos que receberam a segunda dose da vacina polivalente-14 até dois anos após a primeira dose são mais graves do que as reações que ocorreram após a vacinação inicial. Entretanto, estudos posteriores sugeriram que a revacinação após intervalos de 4 anos ou mais não está associada a aumento da incidência de efeitos adversos.

A revacinação de rotina de indivíduos imunocompetentes previamente vacinados com a vacina polivalente-23 não é recomendada. Entretanto, a revacinação é recomendada a indivíduos com 2 anos de idade ou mais que estão sob alto risco de infecção pneumocócica grave e àqueles suscetíveis a apresentarem um rápido declínio nos níveis de anticorpos contra pneumococos, desde que passados pelo menos 5 anos após o recebimento da primeira dose da vacina pneumocócica.

O maior grupo de risco inclui pessoas com asplenia anatômica ou funcional (por exemplo, anemia falciforme e esplenectomia), infecção por HIV, leucemia, linfoma, doença de Hodgkin, mieloma múltiplo, câncer generalizado, insuficiência renal crônica, síndrome nefrótica, ou outras condições associadas a imunossupressão (por exemplo, transplante de órgãos ou de medula óssea), e indivíduos que estejam recebendo quimioterapia imunossupressora (incluindo corticosteróides sistêmicos por uso crônico) (veja **INDICAÇÕES**, Momento da Vacinação).

Para crianças com 10 anos de idade ou menos no momento da revacinação e que pertencem a grupo de alto risco de infecção pneumocócica grave (por exemplo, crianças com asplenia anatômica funcional – incluindo anemia falciforme ou esplenectomia – ou condições associadas a rápido declínio de anticorpos após vacinação inicial – incluindo síndrome nefrótica, insuficiência renal ou transplante renal), é recomendável que a revacinação seja considerada três anos após a primeira dose.\*

Se o *status* inicial da vacinação é desconhecido em pacientes do grupo de alto risco, os pacientes devem receber a vacina pneumocócica.

Todos os indivíduos com idade igual ou superior a 65 anos que foram revacinados nos cinco anos anteriores (cuja idade era inferior a 65 anos na época da vacinação) devem receber uma segunda dose da vacina.

Considerando a insuficiência de dados relacionados à segurança da vacina pneumocócica quando administrada três ou mais vezes, a revacinação após uma segunda dose geralmente não é recomendada.

\* Recomendação do Comitê de Aconselhamento em Práticas de Imunização (*Advisory Committee on Immunization Practices – ACIP*)

## **CONTRA-INDICAÇÕES**

Hipersensibilidade a qualquer componente da vacina. Deve-se ter injeção de epinefrina (1:1000) disponível para uso imediato se ocorrer reação anafilactóide aguda a qualquer componente da vacina.

## **MODO DE USAR E CUIDADOS DE CONSERVAÇÃO DEPOIS DE ABERTO**

Mantenha em temperatura entre 2º-8ºC. Não congele.

## **POSOLOGIA E ADMINISTRAÇÃO**

### **PARA ADMINISTRAÇÃO SUBCUTÂNEA OU INTRAMUSCULAR**

**Não administre por via intravenosa ou intradérmica.**

Produtos de uso parenteral devem ser inspecionados visualmente antes da administração para detectar a presença de material particulado e descoloração, sempre que a solução e o recipiente permitirem. A vacina pneumocócica, polivalente, MSD é uma solução transparente, incolor.

Retire 0,5 mL do frasco usando uma agulha estéril e seringa livre de conservantes, anti-sépticos e detergentes.

Administre uma única dose de 0,5 mL da vacina pneumocócica, polivalente, MSD por via subcutânea ou intramuscular (preferencialmente no músculo deltóide ou na porção anterolateral da coxa), com cuidado apropriado para evitar a administração intravascular.

É importante utilizar seringas e agulhas estéreis diferentes para cada indivíduo para evitar a transmissão de agentes infecciosos de uma pessoa para outra.

A vacina é usada diretamente como fornecida. Não é necessário diluir ou reconstituir. Toda vacina deve ser descartada após o término do prazo de validade.

## **ADVERTÊNCIAS**

### **Gerais**

Se a vacina for administrada a indivíduos que estejam recebendo terapia imunossupressora, a resposta de anticorpos esperada pode não ser obtida e pode ocorrer um prejuízo potencial em futuras respostas imunológicas a antígenos pneumocócicos (veja **INDICAÇÕES**, Momento da Vacinação).

A administração intradérmica pode causar graves reações locais.

**Cuidados apropriados devem ser tomados durante a administração da vacina pneumocócica, polivalente, MSD a indivíduos com função cardiovascular e/ou pulmonar gravemente comprometida, nos quais uma reação sistêmica poderia causar um risco significativo.**

Qualquer doença respiratória febril ou outra infecção ativa é razão para postergar o uso da vacina pneumocócica, polivalente, MSD, exceto quando, na opinião do médico, a suspensão da vacina implicaria em maior risco.

Pacientes que requerem o uso profilático de penicilina (ou outro antibiótico) contra infecção pneumocócica não devem interromper a profilaxia após a vacinação com a vacina pneumocócica, polivalente, MSD.

## **Gravidez**

### **Categoria de Risco: C**

**Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.**

Não se sabe se a vacina pneumocócica, polivalente, MSD pode causar dano fetal quando administrada a mulheres grávidas ou se pode afetar a capacidade de reprodução. A vacina pneumocócica, polivalente, MSD deve ser administrada a mulheres grávidas só se for realmente necessário.

## **Nutrizes**

Não se sabe se esta vacina é excretada no leite humano. Cuidados devem ser tomados quando a vacina pneumocócica, polivalente, MSD for administrada a nutrizes.

## **USO EM IDOSOS, CRIANÇAS E OUTROS GRUPOS DE RISCO**

### **Uso Pediátrico**

Crianças com menos de 2 anos de idade têm resposta imunológica inferior aos tipos capsulares contidos na vacina pneumocócica, polivalente, MSD, que são as causas de doença pneumocócica mais comuns neste grupo etário. A segurança e a eficácia em crianças com menos de 2 anos de idade não foram estabelecidas; portanto, a vacina pneumocócica, polivalente, MSD não é recomendada para este grupo etário.

## **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

### **Uso com outras vacinas**

Recomenda-se que a vacina pneumocócica seja administrada ao mesmo tempo em que a vacina contra gripe (em locais do corpo e com seringas diferentes), pois não se observa aumento nos efeitos adversos ou diminuição na resposta de anticorpos relacionados a nenhuma das vacinas.\* Ao contrário da vacina pneumocócica, recomenda-se a vacinação anual contra gripe em algumas populações.

\* Recomendação do Comitê de Aconselhamento em Práticas de Imunização (*Advisory Committee on Immunization Practices – ACIP*)

Deve-se evitar a vacinação durante quimioterapia ou radioterapia.

Pode ocorrer diminuição na resposta imunológica após revacinação antes de dois anos após o término de quimioterapia intensiva para doença de Hodgkin; no entanto, as respostas têm sido equivalentes às do grupo saudável quando a vacina foi administrada após esse período.

## **REAÇÕES ADVERSAS**

Os seguintes efeitos adversos têm sido relatados com a vacina pneumocócica, polivalente, MSD nos estudos clínicos e nas experiências após a comercialização: febre ( $\leq 38,8^{\circ}\text{C}$ ) e reações no local da injeção, incluindo irritabilidade, eritema, calor, edema e endurecimento local.‡ Muito raramente, foram relatadas reações parecidas com celulite; essas reações, relatadas na experiência pós-

---

‡ Experiências adversas mais comuns relatadas nos estudos clínicos.

comercialização, apresentam rápido início após a administração da vacina e foram de natureza transitória.

Outras experiências adversas relatadas em estudos clínicos e experiências após a comercialização incluem:

Corpo como um todo: celulite, astenia, febre (>38,8°C) e mal-estar.

Sistema digestivo: náusea e vômito.

Sistema hematológico/linfático: linfadenites, trombocitopenia em pacientes com púrpura trombocitopênica idiopática estabilizada, anemia hemolítica em pacientes que tiveram outros distúrbios hematológicos.

Hipersensibilidade: reações anafilatóides, doença do soro.

Sistema musculoesquelético: artralgia, artrite, mialgia.

Sistema nervoso: cefaléia, parestesia, radiculoneuropatia, síndrome de Guillain-Barré.

Pele: erupção cutânea, urticária.

## **SUPERDOSE**

Não há dados disponíveis sobre superdosagem.

## **ARMAZENAGEM**

Mantenha em temperatura entre 2º-8ºC. Não congele.

## **Dizeres legais**

Registro M.S.: 1.0029.0022

Farmacêutico Responsável: Fernando C. Lemos – CRF-SP nº 16.243

Produzido por:

**Merck & Co., Inc.,**

Sumneytown Pike

West Point, PA, 19486, EUA.

Embalado por:

**Merck Sharp & Dohme Farmacêutica Ltda.**

Rua 13 de Maio, 1.161, Sousas, Campinas/SP

CNPJ: 45.987.013/0003-04 - Indústria Brasileira

Importado por:

**Merck Sharp & Dohme Farmacêutica Ltda.**

Rua 13 de Maio, 815 - Sousas, Campinas/SP

CNPJ: 45.987.013/0001-34 - Indústria Brasileira

IPC 092003

MSD on line 0800-0122232

e-mail: [online@merck.com](mailto:online@merck.com)

[www.msdonline.com.br](http://www.msdonline.com.br)

**Venda sob prescrição médica.**