

VACINA SARAMPO, CAXUMBA E RUBÉOLA (ATENUADA)

**INSTITUTO DE TECNOLOGIA EM IMUNOBIOLOGICOS – BIO-
MANGUINHOS / FIOCRUZ**

PÓ LIOFILIZADO INJETÁVEL + SOLUÇÃO DILUENTE

10 DOSES

BULA PARA O PROFISSIONAL DE SAÚDE

I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

vacina sarampo, caxumba, rubéola (atenuada)
Pó líofilo injetável

APRESENTAÇÕES

- Cartucho contendo 10 frascos-ampola da vacina com 10 doses cada.
Cartucho contendo 10 ampolas de vidro incolor com 5 mL de diluente.
- Cartucho contendo 20 frascos-ampola da vacina com 10 doses cada.
Cartucho contendo 20 ampolas de vidro incolor com 5 mL de diluente.

USO SUBCUTÂNEO (também pode ser administrada por via intramuscular).

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Cada dose de 0,5mL da vacina reconstituída contém:

- não menos do que $10^{3,0}$ CCID₅₀ do vírus de sarampo de cepa Schwarz;
- não menos do que $10^{3,7}$ CCID₅₀ do vírus da caxumba de cepa RIT 4385;
- não menos do que $10^{3,0}$ CCID₅₀ do vírus da rubéola de cepa Wistar RA 27/3.

Excipientes: albumina humana, lactose, sorbitol, manitol e aminoácidos.

Resíduo: sulfato de neomicina.

Diluente: água para injetáveis.

II) INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Esta vacina é indicada para a imunização ativa contra o sarampo, a caxumba e a rubéola.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Em estudos clínicos, a **vacina sarampo, caxumba, rubéola (atenuada)** demonstrou ser altamente imunogênica. As proporções de anticorpos detectados nos indivíduos vacinados, anteriormente soronegativos, foram de 98% contra sarampo, de 96,1% contra caxumba e de 99,3% contra rubéola¹.

Estudos comparativos identificaram anticorpos contra sarampo, caxumba e rubéola em 98,7%; 95,5% e 99,5% dos vacinados anteriormente soronegativos que receberam a **vacina sarampo, caxumba, rubéola (atenuada)**, em comparação a 96,9%; 96,9% e 99,5% dos que receberam outra vacina tomada como referência¹.

Indivíduos acompanhados por até 12 meses após a vacinação permaneceram todos soropositivos para rubéola e sarampo e 88,4% persistiram soropositivos para caxumba. Esta porcentagem está de acordo com o que foi observado com a vacina de referência contra sarampo, rubéola e caxumba¹.

Embora não existam dados disponíveis relacionados a eficácia protetora da vacina sarampo, caxumba, rubéola (atenuada), a imunogenicidade é aceitável como indicativa de eficácia protetora. No entanto, alguns estudos de campo relatam que a eficácia contra a caxumba pode ser menor que a taxa de soroconversão observada para a caxumba.

1 - Usonis V, Bakasenas V, Kaufhold A, Chitour K, Clemens R. Reactogenicity and immunogenicity of a new live attenuated combined measles, mumps and rubella vaccine in healthy children. Pediatric Infect Dis J 18:42-8, 1999.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

A **vacina sarampo, caxumba, rubéola (atenuada)** é uma preparação mista liofilizada das cepas de vírus atenuados de sarampo (Schwarz), caxumba (RIT 4385 - derivada da cepa Jeryl Lynn) e rubéola (Wistar RA 27/3), e, separadamente obtidas por propagação em culturas de tecido de ovos embrionados de galinha (sarampo e caxumba) ou células diplóides humanas MRC-5 (rubéola).

Propriedades farmacocinéticas

Não é necessária avaliação farmacocinética para vacinas.

4. CONTRAINDICAÇÕES

A **vacina sarampo, caxumba, rubéola (atenuada)** é contraindicada para indivíduos com hipersensibilidade sistêmica conhecida à neomicina ou a qualquer outro componente da fórmula (em caso de alergia ao ovo, ver o item Advertências e Precauções). Histórico de dermatite de contato à neomicina não é considerado contraindicação.

A **vacina sarampo, caxumba, rubéola (atenuada)** é contraindicada para indivíduos que tenham mostrado sinais de hipersensibilidade após administração anterior de vacinas contra sarampo, caxumba e/ou rubéola.

A **vacina sarampo, caxumba, rubéola (atenuada)** é contraindicada para indivíduos com grave imunodeficiência humoral ou celular (primária ou adquirida), por exemplo: infecção sintomática pelo HIV (ver também "Advertências e Precauções").

Gestantes não devem ser vacinadas com a **vacina sarampo, caxumba, rubéola (atenuada)**. Em vários estudos de acompanhamento de gestantes vacinadas inadvertidamente contra rubéola não foram demonstrados casos de Síndrome de Rubéola Congênita (SRC) associados à vacinação. Entretanto, como existe um risco teórico estimado de 1,3%, recomenda-se que a gravidez seja evitada por um mês após a vacinação.

Categoria de Risco na Gravidez: C. Os estudos em animais revelaram risco e não existem estudos disponíveis realizados em mulheres grávidas.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Assim como ocorre com outras vacinas, deve-se adiar a administração da **vacina sarampo, caxumba, rubéola (atenuada)** em indivíduos que apresentam doença febril aguda grave. A presença de uma infecção leve, no entanto, não é contraindicação para a vacinação.

Pode ocorrer síncope (desmaio) após, ou mesmo antes, de qualquer vacinação como uma resposta psicogênica para a injeção. É importante ter no local procedimentos para evitar danos provocados pelo desmaio.

O álcool e outros agentes desinfetantes devem evaporar da pele antes da administração da vacina, já que podem inativar os vírus atenuados que a compõem.

A proteção contra o sarampo pode ser limitada se a vacinação for realizada até 72 horas após a exposição natural ao sarampo.

Bebês com menos de 12 meses de idade podem não responder suficientemente ao componente de sarampo da vacina, devido à possível persistência de anticorpos maternos a essa doença. Isso não deve impedir o uso da vacina em crianças menores de 12 meses, já que a imunização pode ser indicada em algumas situações, como em áreas de alto risco. Nessas circunstâncias, deve-se considerar a administração de uma nova dose aos 12 meses de idade ou mais.

Assim como ocorre com todas as vacinas injetáveis, tratamento médico e supervisão apropriados devem estar sempre disponíveis para o caso de reação anafilática, que é rara, após a administração da vacina.

Os componentes de sarampo e caxumba da vacina são produzidos em cultura de células de embriões de galinha e, portanto, podem conter resíduos de proteína do ovo. Pessoas com histórico de reações anafiláticas, anafilactoides ou outras (por exemplo, urticária generalizada, edema labial e de orofaringe, dispneia, hipotensão ou choque) subsequentes à ingestão de ovos podem correr maior risco de apresentar reações de hipersensibilidade subsequentes à vacinação, embora essas reações sejam muito raras. Indivíduos que já sofreram anafilaxia após a ingestão de ovos devem ser vacinados com extrema cautela, e o tratamento adequado para esse quadro deve estar prontamente disponível caso tal reação ocorra.

A **vacina sarampo, caxumba, rubéola (atenuada)** deve ser administrada com cautela a indivíduos com histórico pessoal ou familiar de doenças alérgicas ou convulsões.

A transmissão dos vírus do sarampo e da caxumba dos vacinados para contatos suscetíveis nunca foi documentada. Sabe-se que a excreção faríngea do vírus da rubéola ocorre cerca de 7 a 28 dias após a vacinação, com pico de excreção em torno do 11º dia. Entretanto, não existem evidências de transmissão desse vírus excretado da vacina para contatos suscetíveis.

A **vacina sarampo, caxumba, rubéola (atenuada)** não deve ser administrada por via intravascular.

Tal como acontece com qualquer vacina, uma resposta imune protetora pode não ser atingida em todos os indivíduos vacinados.

A **vacina sarampo, caxumba, rubéola (atenuada)** não deve ser usada em pacientes que apresentam problemas raros de intolerância hereditária à frutose.

Há relatos de casos de agravamento e recorrência de trombocitopenia em indivíduos que apresentaram esse problema após a primeira dose de vacinas contra sarampo, caxumba e rubéola de vírus vivo. Nesses casos, deve-se avaliar cuidadosamente o risco-benefício da imunização.

Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco

Crianças e idosos: não existem recomendações especiais para essas populações. É necessário tomar as mesmas precauções indicadas para pacientes adultos.

Grupos de risco: a **vacina sarampo, caxumba, rubéola (atenuada)** é contraindicada para indivíduos com grave imunodeficiência humoral ou celular (primária ou adquirida), por exemplo: infecção sintomática pelo HIV. Há dados limitados sobre o uso da **vacina sarampo, caxumba, rubéola (atenuada)** em indivíduos imunocomprometidos, portanto, a vacinação deve ser considerada com cautela e somente quando, na opinião do médico, os benefícios superarem os riscos (por exemplo, pacientes HIV assintomáticos). Indivíduos imunocomprometidos que não possuem contraindicação para esta vacinação (ver "Contraindicações") podem não responder tão bem quanto os indivíduos imunocompetentes, portanto alguns desses indivíduos podem adquirir sarampo, caxumba ou rubéola apesar da administração apropriada da vacina. Indivíduos imunocomprometidos devem ser cuidadosamente monitorados para sinais de sarampo, caxumba e rubéola.

Gravidez e lactação

Gravidez

Gestantes não devem ser vacinadas com a **vacina sarampo, caxumba, rubéola (atenuada)**.

No entanto, não foi documentado dano fetal quando vacinas contra sarampo, caxumba ou rubéola foram dadas a gestantes.

Mesmo que um risco teórico não possa ser excluído, nenhum caso de síndrome da rubéola congênita foi relatado em mais de 3.500 mulheres suscetíveis que estavam, sem saber, nos estágios iniciais da gravidez quando foram vacinadas com vacinas contendo rubéola. Portanto, a vacinação inadvertida de mulheres grávidas sem saber, com vacinas contendo sarampo, caxumba e rubéola não deve ser um motivo para a interrupção da gravidez.

A gravidez deve ser evitada por um mês após a vacinação. Mulheres que pretendem engravidar devem ser orientadas a adiar a gravidez.

Lactação

Não existem dados referentes ao uso da vacina em mulheres que estejam amamentando. Lactantes podem ser vacinadas quando o benefício superar o risco.

Categoria C de risco na gravidez.

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

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Caso se tornem necessários, testes tuberculínicos devem ser feitos antes ou simultaneamente à vacinação, já que há relatos de que vacinas contra o sarampo (e possivelmente contra a caxumba) de vírus vivo podem causar depressão temporária da sensibilidade cutânea à tuberculina. A diminuição da sensibilidade pode durar de quatro a seis semanas. Portanto, para evitar resultados falso-negativos, os testes tuberculínicos não devem ser realizados dentro desse período após a vacinação.

Estudos clínicos demonstraram que a vacina sarampo, caxumba, rubéola (atenuada) pode ser administrada simultaneamente com qualquer uma das seguintes vacinas monovalentes ou combinadas: vacina hexavalente (DTPa-HBV-IPV/Hib), vacina difteria, tétano e pertussis (acelular) (DTPa), vacina antígeno reduzido contra difteria, tétano e pertussis (acelular) (dTpa), vacina Haemophilus influenzae B (Hib), vacina poliomielite 1, 2, 3 (inativada) (IPV), vacina hepatite B (HBV), vacina hepatite A (HAV), vacina meningocócica B (MenB), vacina meningocócica C (conjugada) (MenC), vacina meningocócica ACWY (conjugada), vacina varicela e vacina pneumocócica (conjugada) (PCV).

Adicionalmente, geralmente se aceita que a vacina combinada contra essas 3 doenças seja administrada simultaneamente à vacina oral contra a pólio (OPV), às vacinas de célula inteira contra difteria, tétano e pertussis (DTPw).

Se a vacina sarampo, caxumba, rubéola (atenuada) for administrada simultaneamente à outra vacina injetável, a aplicação deve sempre ser feita em local diferente.

Se a **vacina sarampo, caxumba, rubéola (atenuada)** não puder ser administrada ao mesmo tempo que outras vacinas de vírus vivo atenuado, dever haver intervalo de pelo menos 1 mês entre as duas vacinações.

Em indivíduos que receberam gamaglobulinas humanas ou transfusão de sangue, a vacinação deve ser adiada por pelo menos 3 meses, já que existe a probabilidade de falha vacinal devido a anticorpos passivamente adquiridos contra caxumba, sarampo e rubéola.

A **vacina sarampo, caxumba, rubéola (atenuada)** pode ser administrada como dose de reforço a indivíduos previamente vacinados com outra vacina combinada contra essas doenças.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Vacina

ConsERVE o produto em refrigerador (de 2°C a 8°C). Não congele.

ConsERVE o produto na embalagem original, a fim de protegê-lo da luz.

Diluyente

ConsERVE o produto em temperatura ambiente (entre 15°C a 30°C). Não congele.

Observação: Antes da reconstituição da vacina o diluyente deve ser armazenado em refrigerador (de 2°C a 8°C) por 24 horas.

O prazo de validade do medicamento é de 24 meses a partir da data de fabricação impressa na embalagem do produto.

Após a reconstituição, recomenda-se o uso imediato. No entanto, foi demonstrada a estabilidade, quando armazenado entre 2°C a 8°C, por até 8 horas após a reconstituição.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Após o preparo, manter por até 8 horas.

Aspectos físicos/características organolépticas

A **vacina sarampo, caxumba, rubéola (atenuada)** é apresentada como um pó esbranquiçado a ligeiramente rosa. O líquido estéril é límpido e incolor. A coloração da vacina reconstituída pode variar de pêssego-claro a rosa-escuro, devido à pequena variação de seu pH, sem perda da potência da vacina.

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 sarampo, caxumba, rubéola (atenuada)** é administrada por via subcutânea, embora possa ser aplicada também por via intramuscular (ver o item Advertências e Precauções).

A **vacina sarampo, caxumba, rubéola (atenuada)** deve ser administrada por via subcutânea em pacientes com distúrbio hemorrágico (por exemplo, trombocitopenia ou qualquer distúrbio de coagulação).

A **vacina sarampo, caxumba, rubéola (atenuada)** não deve ser administrada por via intravascular.

O diluente e a vacina reconstituída devem ser visualmente inspecionados antes do uso. Caso se observe alguma partícula estranha e/ou variação de aspecto físico, descarte o diluente ou a vacina reconstituída.

Para reconstituir a vacina, adicione todo o conteúdo da ampola do diluente dentro do frasco-ampola que contém o pó liofilizado. Após a adição do diluente, agite bem a mistura, até que o pó liofilizado esteja completamente dissolvido.

A coloração da vacina reconstituída pode variar de pêssego-claro a rosa-escuro, devido à pequena variação de seu pH, sem perda da potência da vacina.

Após reconstituída, a vacina deve ser injetada o mais breve possível, nunca além de 8 horas depois da reconstituição.

A **vacina sarampo, caxumba, rubéola (atenuada)** não deve ser misturada com outras vacinas na mesma seringa.

Posologia

Recomenda-se a administração de dose única de 0,5 mL da vacina reconstituída.

Os esquemas de vacinação variam de um país para outro, por isso deve-se seguir as recomendações de cada país.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Quanto à frequência, e de acordo com os relatos, as reações adversas podem ser classificadas como:

- muito comuns (>1/10);
- comuns (>1/100 e <1/10);
- incomuns (>1/1.000 e <1/100);
- raras (>1/10.000 e <1/1.000);
- muito raras (<1/10.000).

Em estudos clínicos controlados, os sinais e sintomas foram ativamente monitorados no período de acompanhamento de 42 dias. Solicitou-se também aos vacinados que relatassem todos os eventos clínicos ocorridos no período de estudo.

O perfil de segurança apresentado a seguir tem como base um total de aproximadamente 12.000 indivíduos que receberam a **vacina sarampo, caxumba, rubéola (atenuada)** em estudos clínicos.

Reações muito comuns (>1/10): vermelhidão no local da injeção, febre $\geq 38^{\circ}\text{C}$ (retal) ou $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$ (axilar/oral).

Reações comuns (>1/100 e <1/10): infecção do trato respiratório superior, *rash* cutâneo, dor e edema no local da injeção, febre $>39,5^{\circ}\text{C}$ (retal) ou $>39^{\circ}\text{C}$ (axilar/oral).

Reações incomuns (>1/1.000 e <1/100): otite média, linfadenopatia, anorexia, nervosismo, choro anormal, insônia, conjuntivite, bronquite, tosse, aumento da glândula parótida, diarreia, vômito.

Reações raras (>1/10.000 e <1/1.000): reações alérgicas, convulsões febris.

Em geral, a frequência das reações adversas da primeira dose da vacina foi similar à da segunda dose. A exceção foi dor no local da injeção, comum após a primeira dose e muito comum após a segunda.

Vigilância pós-comercialização

Durante a vigilância pós-comercialização, as seguintes reações foram adicionalmente relatadas em associação temporal com a **vacina sarampo, caxumba, rubéola (atenuada)**:

Reações raras (>1/10.000 e <1.000): meningite síndrome similar ao sarampo, síndrome similar à caxumba (incluindo orquite, epididimite e parotidite); trombocitopenia, púrpura trombocitopênica, reações anafiláticas, encefalite, cerebelite, sintomas semelhantes à cerebelite (incluindo distúrbios da marcha transitória e ataxia transitória), síndrome de Guillain-Barré, mielite transversa, neurite periférica, vasculite (incluindo púrpura de Henoch Schonlein e síndrome de Kawasaki), eritema multiforme, artralgia, artrite.

A administração intravascular acidental pode dar origem a reações graves, ou mesmo a choque. Medidas imediatas dependem da gravidade da reação (ver Advertências e Precauções).

Em estudos comparativos, relatou-se incidência significativamente mais baixa, do ponto de vista estatístico, de casos de dor local, vermelhidão e edema com a **vacina sarampo, caxumba, rubéola (atenuada)**, em contraposição ao comparador. A incidência de outras reações adversas, relacionadas acima, foi similar para as duas vacinas.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

Relataram-se casos de superdosagem (até duas vezes a dose recomendada) durante a vigilância pós-comercialização. Nenhum evento adverso foi associado à superdosagem.

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

III) DIZERES LEGAIS

MS: 1.1063.0106

Resp Téc.: Maria da Luz F. Leal
CRF-RJ N° 3726

Fabricado por:

Fundação Oswaldo Cruz – FIOCRUZ
Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos – Bio-Manguinhos
Av. Brasil, 4365 - Manguinhos - Rio de Janeiro - Brasil
CEP: 21045-900
Indústria Brasileira
CNPJ: 33.781.055/0001-35
SAC.: 0800 0210 310

USO RESTRITO A HOSPITAIS - USO SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA - VENDA PROIBIDA AO COMERCIO



ESTA BULA FOI APROVADA PELA ANVISA EM:

10/03/2022

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da Notificação/petição que altera a bula				Dados das alterações de Bula		
Data do expediente	Nº Expediente	Assunto	Data do expediente	Nº Expediente	Assunto	Data da aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
22/07/2010	602026/10-7	10271 – PRODUTO BIOLÓGICO – Alteração de Texto de Bula – Adequação à RDC 47/2009	15/07/2010	602026/10-7	Adequação a RDC 47	22/07/2010	N/A	VP	Frasco-Ampola de vidro âmbar com 10 doses + Ampola de vidro de 5,0mL de diluente acondicionados em cartuchos com 10 e 20 frascos.
09/10/2015	0927584/15-3	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC nº 60/12	09/10/2015	0927584/15-3	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC nº 60/12	09/10/2015	VP: Adequação da bula de acordo com o requerido pelo Anexo I da RDC 47/2009. VPS: Adequação da bula de acordo com o requerido pelo Anexo I da RDC 47/2009.	VP e VPS	Frasco-Ampola de vidro âmbar com 10 doses + Ampola de vidro de 5,0mL de diluente acondicionados em cartuchos com 10 e 20 frascos.
25/01/2017	0130618/17-9	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC nº 60/12	25/01/2017	0130618/17-9	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC nº 60/12	25/01/2017	VPS: Inclusão de referência. “ <i>I - Usonis V, Bakasenas V, Kaufhold A, Chitour K, Clemens R. Reactogenicity and immunogenicity of a new live attenuated combined measles, mumps and rubella vaccine in healthy children. Pediatric Infect Dis J 18:42-8, 1999.</i> ”	VPS	Frasco-Ampola de vidro âmbar com 10 doses + Ampola de vidro de 5,0mL de diluente acondicionados em cartuchos com 10 e 20 frascos.
01/12/2017	2250972/17-1	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC nº	01/12/2017	-	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC nº 60/12	01/12/2017	IDENTIFICAÇÃO Inclusão da forma ‘atenuada’ na descrição da vacina (Adequação	VP e VPS	Frasco-Ampola de vidro âmbar com 10 doses + Ampola de vidro de 5,0mL de diluente acondicionados em cartuchos com 10 e 20 frascos.



Ministério da Saúde
FIOCRUZ
Fundação Oswaldo Cruz



Instituto de Tecnologia
em Imunobiológicos
Bio-Manguinhos

		60/12					de DCB) 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR Inclusão da orientação para administração da vacina via subcutânea em pacientes com distúrbio hemorrágico. 9. REAÇÕES ADVERSAS Atualização do caminho eletrônico para o portal NOTIVISA, a fim de facilitar o acesso para o prescritor;		
08/10/2020	3462273/20-0	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC nº 60/12	--	--	--	--	9. REAÇÕES ADVERSAS: alteração de NOTIVISA por VIGIMED VPS); DIZERES LEGAIS: alteração telefone SAC	VP e VPS	Frasco-Ampola de vidro âmbar com 10 doses + Ampola de vidro de 5,0mL de diluente acondicionados em cartuchos com 10 e 20 frascos.
10/03/2022	--	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC nº 60/12	21/02/2020	0542666/20-9	10279 - PRODUTO BIOLÓGICO - Alteração de Texto de Bula	05/01/2022	Inclusão de informação sobre a eficácia da caxumba no item 2. Resultados de Eficácia, e Inclusão de informações sobre a administração simultânea com outras vacinas no item 6. Interações medicamentosas	VPS	Frasco-Ampola de vidro âmbar com 10 doses + Ampola de vidro de 5,0mL de diluente acondicionados em cartuchos com 10 e 20 frascos.