

Refortrix® IPV

GlaxoSmithKline Brasil Ltda

Suspensão injetável

Seringa preenchida 0,5mL

Apresentação Comercial



Refortrix® IPV

Modelo de texto de bula – Paciente

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Refortrix® IPV

vacina adsorvida difteria, tétano, pertussis (acelular), poliomielite 1, 2 e 3 (inativada)

APRESENTAÇÕES

Suspensão injetável para administração intramuscular.

Embalagens com: 1 seringa preenchida de 0,5 mL.

USO INTRAMUSCULAR

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 3 ANOS

COMPOSIÇÃO

Cada dose (0,5mL) da vacina contém:

Toxoide diftérico ¹	não menos que 2,0 UI
Toxoide tetânico ¹	não menos que 20,0 UI
Antígeno <i>Bordetella pertussis</i>	
Toxoide pertussis ¹ (PT).....	8µg
Hemaglutinina filamentososa ¹ (FHA).....	8µg
Pertactina ¹ (PRN, ou 69kDa OMP).....	2,5µg
Poliovírus inativado	
tipo 1 (cepa <i>Mahoney</i>) ²	40 unidades de antígeno D
tipo 2 (cepa <i>MEF-1</i>) ²	8 unidades de antígeno D
tipo 3 (cepa <i>Saukett</i>) ²	32 unidades de antígeno D
Excipientes	q.s.p. 0,5mL

¹ adsorvido em hidróxido de alumínio hidratado (Al(OH)₃) e fosfato de alumínio (AlPO₄)

² propagado em células VERO

Excipientes: sais de alumínio, meio 199 (como estabilizante contendo aminoácidos, sais minerais, vitaminas e outras substâncias), cloreto de sódio, água para injetáveis.

Resíduos: sulfato de neomicina e sulfato de polimixina B.

ESSA VACINA É INDICADA APENAS COMO DOSE DE REFORÇO.

II - INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Refortrix® IPV é indicada para a prevenção da difteria, tétano, coqueluche e poliomielite em indivíduos a partir de 3 anos de idade, após esquema de imunização primária.

Refortrix® IPV não se destina à imunização primária de crianças abaixo de 3 anos de idade.

Refortrix® IPV também é indicada para proteção passiva contra coqueluche no início da infância após a imunização materna durante a gravidez (ver item Posologia, Advertências e Precauções - Gravidez e Características Farmacológicas).

O uso de **Refortrix® IPV** deve ser conforme as recomendações oficiais.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Refortrix® IPV 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 a prevenção e não ao tratamento.

Difteria: é uma infecção bacteriana grave que afeta principalmente as vias aéreas e algumas vezes a pele. As vias aéreas ficam inchadas causando sérios problemas respiratórios e algumas vezes asfixia. A bactéria também libera uma toxina. Isto pode causar danos aos nervos, problemas no coração e até mesmo a morte.

Refortrix® IPV

Modelo de texto de bula – Paciente

Tétano: a bactéria do tétano entra no corpo através de cortes, arranhões ou lesões na pele. As lesões mais susceptíveis à infecção por tétano são queimaduras, fraturas, lesões profundas ou lesões que contém terra, poeira, farpas de madeira ou fezes de cavalo. A bactéria libera uma toxina. Isto pode causar rigidez muscular, espasmos musculares doloridos, convulsões e até mesmo a morte. Os espasmos musculares podem ser fortes o suficiente para causar fraturas ósseas da coluna vertebral.

Coqueluche (Tosse comprida): uma doença altamente infecciosa que afeta as vias aéreas. Ela provoca tosse grave que pode levar a problemas respiratórios. A tosse frequentemente tem um som de “guincho”. A tosse pode durar de um a dois meses ou mais. A coqueluche pode causar infecção no ouvido, infecção nas vias aéreas (bronquite), a qual pode durar um longo período, infecção nos pulmões (pneumonia), convulsões, danos cerebrais e até mesmo a morte.

Poliomielite (Pólio): é uma infecção viral. Pólio é frequentemente somente uma doença leve. Entretanto, algumas vezes pode tornar-se grave e pode causar danos permanentes ou até mesmo a morte. Pólio pode provocar incapacidade de movimento dos músculos (paralisia). Isto inclui os músculos necessários para respiração e caminhada. Os braços ou pernas afetadas pela doença podem ser dolorosamente torcidos (deformados).

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

Refortrix® IPV irá protegê-lo somente contra as infecções causadas pelos patógenos para os quais a vacina foi desenvolvida.

O uso de **Refortrix® IPV** durante a gravidez ajudará a proteger seu bebê contra a tosse comprida (coqueluche) nos primeiros meses de vida antes dele iniciar a vacinação primária (imunização primária).

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Refortrix® IPV não deverá ser administrada a indivíduos com alergia (hipersensibilidade) conhecida a qualquer um dos componentes da formulação ou a pessoas que anteriormente tenham demonstrado sinais de reações alérgicas (hipersensibilidade) após receber vacinas contra difteria, tétano, coqueluche ou poliomyelite anteriormente. Os sinais de reação alérgica podem incluir coceira da pele, *rash*, falta de ar e inchaço do rosto e língua.

Refortrix® IPV 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 poliomyelite.

Refortrix® IPV 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.

Consulte seu médico para confirmar se algum destes casos aplicam-se a você ou à sua criança.

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 de **Refortrix® IPV** 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 ≥ 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

Refortrix® IPV

Modelo de texto de bula – Paciente

estabilizado. Entretanto, a decisão de administrar a vacina contra coqueluche deverá ser feita em bases individuais, após consideração cuidadosa dos riscos e benefícios.

Refortrix® IPV não deve ser, em nenhuma circunstância, aplicada por via intravascular.

Refortrix® IPV deverá ser administrada com cautela em pessoas com trombocitopenia (número baixo de plaquetas no sangue) ou desordem hemorrágica, 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 de **Refortrix® IPV**.

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.

Grupos de risco

A infecção por Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) não é considerada uma contraindicação à vacinação contra difteria, tétano e coqueluche. Em pacientes com a imunidade prejudicada, os chamados imunodeprimidos, a vacinação pode não trazer a resposta imunológica esperada – ou seja, a proteção contra essas doenças.

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. Entretanto, não dirija ou opere máquinas se não estiver se sentindo bem.

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 dados de segurança de um ensaio clínico (341 resultados de gravidez) e de um estudo observacional prospectivo (793 resultados de gravidez), onde **Refortrix®** (componente dTPa de **Refortrix® IPV**) foi administrada em mulheres grávidas durante o terceiro trimestre não demonstraram efeito adverso relacionado à vacina na gravidez ou na saúde do recém-nascido.

Dados de segurança de estudos clínicos sobre o uso de **Refortrix®** ou **Refortrix® IPV** durante o primeiro e o segundo trimestre de gravidez não estão disponíveis.

Dados de vigilância pós-comercialização, onde as mulheres grávidas que foram expostas à **Refortrix®** ou **Refortrix® IPV** não mostraram efeito adverso relacionado à vacina na gravidez ou na saúde do feto/recém-nascido.

Refortrix® IPV pode ser administrada durante o segundo ou terceiro trimestre de gravidez conforme as recomendações oficiais. Para dados relacionados à prevenção da tosse comprida (coqueluche) em crianças nascidas de mães que foram vacinadas durante a gravidez, ver seção Resultados de Eficácia.

Assim como em outras vacinas inativadas, não é esperado que a vacinação com **Refortrix® IPV** cause dano em qualquer trimestre da 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.



Refortrix® IPV

Modelo de texto de bula – Paciente

Lactação

Não foi avaliada a segurança de **Refortrix® IPV** quando administrada a mulheres em fase de amamentação. Não é conhecido se **Refortrix® IPV** é excretada no leite humano.

Refortrix® IPV 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 **Refortrix® IPV** pode ser aplicada concomitantemente com outras vacinas ou imunoglobulinas. Se **Refortrix® IPV** for administrada ao mesmo tempo que outra vacina injetável ou uma imunoglobulina, estas devem ser administradas em locais de injeção diferentes.

Refortrix® IPV não deverá ser misturada com outras vacinas na mesma seringa.

Informe ao 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

Armazenar no refrigerador (2°C – 8°C).

Não congelar. Descartar a vacina se for congelada.

Proteger da luz.

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

Refortrix® IPV 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. 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

Refortrix® IPV 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. Caso se observe uma dessas situações, a vacina não deve ser administrada.

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).

Refortrix® IPV pode ser administrada a partir dos 3 anos de idade e deverá ser aplicada conforme as recomendações oficiais e/ou a prática local de uso de vacinas com conteúdo reduzido de antígeno de toxoide diftérico mais toxoide tetânico em combinação com os antígenos de pertussis e poliomielite.

Refortrix® IPV pode ser administrada em adolescentes e adultos com história incompleta ou inexistente de vacinação prévia contra a difteria, tétano e coqueluche como parte de uma série de imunização contra difteria, tétano, coqueluche e poliomielite. Com base nos dados de adultos, duas doses adicionais de vacina contendo difteria e tétano são recomendadas entre um a seis meses após a primeira dose para maximizar a resposta da vacina contra difteria e tétano.

Refortrix® IPV

Modelo de texto de bula – Paciente

Refortrix® IPV 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).

Refortrix® IPV pode ser administrado em gestantes durante o segundo ou terceiro trimestre conforme as recomendações oficiais

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 a seguir é baseado em dados obtidos a partir de estudos clínicos onde **Refortrix® IPV** 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 inchaço), 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.

Crianças de 3 anos de idade

Nos estudos clínicos com crianças de 3 anos de idade, **Refortrix® IPV** foi coadministrada com vacinas MMR/V. Não foram gerados dados de segurança para esta população quando o **Refortrix® IPV** foi administrada isolada. No entanto, as reações adversas descritas para os outros grupos etários também podem ocorrer em crianças de 3 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 $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$ (incluindo febre $> 39^{\circ}\text{C}$), 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 $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$, 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 $> 39^{\circ}\text{C}$, calafrios, dor.

Coadministração com vacinas contra caxumba sarampo rubéola e varicela (MMR/V) em crianças com idade entre 3 e 6 anos

Refortrix® IPV foi coadministrada com vacinas MMR/V em 2 estudos clínicos com 406 crianças com idade entre 3 e 6 anos. Nestes estudos, a infecção de trato respiratório superior e rash foram reportadas comumente. Febre, irritabilidade, fadiga, perda de apetite e distúrbios gastrointestinais (incluindo diarreia e vômito) foram reportados com frequência mais alta (muito comum) quando comparado com todos os outros efeitos adversos que ocorreram com igual ou menor frequência.

As reações adversas adicionalmente notificadas durante os ensaios clínicos com a vacina adsorvida difteria, tétano e pertussis (componente dTpa de **Refortrix® IPV**) administrada a 839 crianças (de 4 a 9 anos de idade) e 1931 adultos, adolescentes e crianças (acima de 10 anos de idade) estão listadas a seguir:

Crianças de 4 a 9 anos de idade



Refortrix® IPV

Modelo de texto de bula – Paciente

Reações incomuns (ocorrem entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): distúrbios na atenção, conjuntivite, 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.

Reatogenicidade após repetição de dose de Refortrix® IPV

Indivíduos totalmente imunizados com 4 doses de DTPa seguido de **Refortrix® IPV** aos 4-8 anos de idade não demonstraram aumento reatogenicidade após a segunda dose de **Refortrix® IPV** administrada 5 anos depois.

Indivíduos a partir de 15 anos de idade sem vacinação recente para difteria, tétano, coqueluche e poliomielite, que receberam a dose de **Refortrix® IPV** ou outra vacina com conteúdo reduzido de antígeno, seguido de uma dose adicional de **Refortrix® IPV** 10 anos após a última dose, não mostraram aumento na reatogenicidade.

Indivíduos que foram imunizados com 4 doses de DTPw e receberam uma dose da vacina **Refortrix®** 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, inchaço 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. Essas reações são reconhecidas pelos sintomas: erupção cutânea com coceira nas mãos e pés, inchaço dos olhos e rosto, dificuldade em respirar ou engolir, queda súbita na pressão sanguínea e perda de consciência.

Após a administração de vacinas contendo toxoide tetânico, houve relatos muito raros de reações adversas no sistema nervoso central ou periférico, incluindo paralisia ascendente ou mesmo paralisia respiratória (por exemplo, síndrome de Guillain-Barré).

Essas reações ocorrem normalmente antes de deixar a clínica de vacinação. Entretanto, se você ou sua criança apresentar estes sintomas, você deve contatar o médico urgentemente.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

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.: Rafael Salles de Carvalho

CRF-RJ 12108

Fabricado por: GlaxoSmithKline Biologicals - 637 Rue des Aulnois, 59230 - Saint Amand Les Eaux - França

Embalado por: GlaxoSmithKline Biologicals S.A. - Parc de La Noire Epine - Rua Fleming 20, 1300 - Wavre - Bélgica ou GlaxoSmithKline Biologicals - 637 Rue des Aulnois, 59230 - Saint Amand Les Eaux - França.



Refortrix® IPV

Modelo de texto de bula – Paciente

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



L1804_refortrixIPV_sus_inj_GDS14

Histórico de Alteração de Bula

Dados da Submissão Eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do Expediente	Nº Expediente	Assunto	Data do Expediente	Nº Expediente	Assunto	Data da Aprovação	Itens de bula	Versões VP/VPS	Apresentações Relacionadas
04/06/2013	0441063/13-7	10463 – PRODUTO BIOLÓGICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	04/06/2013	0441063/13-7	10463 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	04/06/2013	Dizeres legais – Farmacêutico Responsável	VP e VPS	SUS INJ CT 10 SER PREENCH VD INC X 0,5 ML
30/01/2014	0072349/14-5	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	28/06/2013	0526113/13-9	Alteração de Texto de Bula	16/01/2014	Resultados de eficácia Advertências e precauções Cuidados de armazenamento do medicamento Posologia e modo de usar Reações adversas O que devo saber antes de usar este medicamento? Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? Como devo usar este medicamento? Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP e VPS	SUS INJ CT 10 SER PREENCH VD INC X 0,5 ML
10/02/2014	0101130/14-8	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	10/02/2014	0101130/14-8	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO -Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	10/02/2014	Identificação do Medicamento - Apresentação	VP e VPS	SUS INJ CT SER PREENCH VD INC X 0,5 ML
20/03/2015	0246007/15-6	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	20/01/2015	0063102/15-7	10467 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão de Nome Comercial em Vacinas por Decisão Judicial	18/02/2015	VPS - Identificação do medicamento; - Indicações; - Resultados de eficácia; - Contraindicações; - Advertências e precauções; - Interações medicamentosas; - Cuidados de armazenamento do medicamento; - Posologia e modo de usar; - Reações adversas; - Dizeres Legais VP - Identificação do medicamento - Para que este medicamento é indicado? - Como este medicamento funciona? - Quando não devo usar este medicamento?	VP e VPS	SUS INJ CT SER PREENCH VD INC X 0,5 ML

Dados da Submissão Eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do Expediente	Nº Expediente	Assunto	Data do Expediente	Nº Expediente	Assunto	Data da Aprovação	Itens de bula	Versões VP/VPS	Apresentações Relacionadas
							<ul style="list-style-type: none"> - O que devo saber antes de usar este medicamento? - Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? - Como devo usar este medicamento? - Quais os males que este medicamento pode me causar? - Dizeres Legais 		
24/04/2015	0355622/15-1	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	24/04/2015	0355622/15-1	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	24/04/2015	<p>VPS</p> <ul style="list-style-type: none"> - Identificação do medicamento; - Indicações; - Resultados de eficácia; - Contraindicações; - Advertências e precauções; - Interações medicamentosas; - Cuidados de armazenamento do medicamento; - Posologia e modo de usar; - Reações adversas; - Dizeres Legais <p>VP</p> <ul style="list-style-type: none"> - Identificação do medicamento - Para que este medicamento é indicado? - Como este medicamento funciona? - Quando não devo usar este medicamento? - O que devo saber antes de usar este medicamento? - Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? - Como devo usar este medicamento? - Quais os males que este medicamento pode me causar? - Dizeres Legais 	VP e VPS	SUS INJ CT SER PREENCH VD INC X 0,5 ML
03/06/2015	0493413/15-0	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	20/02/2015	0156867/15-1	1925 - PRODUTO BIOLÓGICO - Alteração do Local de Fabricação do Produto a Granel	04/05/2015	Dizeres Legais	VP e VPS	SUS INJ CT SER PREENCH VD INC X 0,5 ML
			20/02/2015	0156989/15-9	1940 - PRODUTO BIOLÓGICO - Alteração do Local de Fabricação do Produto em sua Embalagem Primária	04/05/2015			
01/07/2016	2012164/16-4	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de	01/07/2016	2012164/16-4	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	01/07/2016	<p>VPS</p> <ul style="list-style-type: none"> -Posologia e Modo de Usar -Reações Adversas 	VP e VPS	SUS INJ CT SER PREENCH VD INC X 0,5

Dados da Submissão Eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do Expediente	Nº Expediente	Assunto	Data do Expediente	Nº Expediente	Assunto	Data da Aprovação	Itens de bula	Versões VP/VPS	Apresentações Relacionadas
		Bula – RDC 60/12					VP -Como devo usar este medicamento? -Quais os males que este medicamento pode me causar?		ML
13/03/2017	0398183/17-5	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	13/03/2017	0398183/17-5	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	13/03/2017	VPS -Identificação do Medicamento -Advertências e Precauções -Reações Adversas VP -Identificação do Medicamento -O que devo saber antes de usar este medicamento? -Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP e VPS	SUS INJ CT SER PREENCH VD INC X 0,5 ML
18/12/2017	2294908/17-9	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	14/09/2016	2281955/16-0	1692 - PRODUTO BIOLÓGICO - Ampliação de Uso	11/12/2017	VPS - Apresentações - Composição - Indicações - Resultados de Eficácia - Características Farmacológicas - Contraindicações - Advertências e Precauções - Interações Medicamentosas - Posologia e Modo de Usar - Reações Adversas VP - Apresentações - Composição - Para que este medicamento é indicado? - Como este medicamento funciona? - Quando não devo usar este medicamento? - O que devo saber antes de usar este medicamento? - Onde, Como e Por Quanto tempo posso guardar esse medicamento? - Como devo usar este medicamento? - Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP e VPS	SUS INJ CT SER PREENCH VD INC X 0,5 ML
29/01/2018	0068521/18-6	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação	29/01/2018	0068521/18-6	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de	29/01/2018	VPS - Resultados de Eficácia	VPS	SUS INJ CT SER PREENCH VD INC X 0,5

Dados da Submissão Eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do Expediente	Nº Expediente	Assunto	Data do Expediente	Nº Expediente	Assunto	Data da Aprovação	Itens de bula	Versões VP/VPS	Apresentações Relacionadas
		de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12			Texto de Bula – RDC 60/12				ML
06/03/2018	Não aplicável – Expediente gerado pós peticionamento	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	26/01/2018	0066171/18-6	1532 - PRODUTO BIOLÓGICO - Alteração de Posologia	26/02/2018	<u>VPS</u> - Resultados de Eficácia - Posologia <u>VP</u> - Posologia	VP e VPS	SUS INJ CT SER PREENCH VD INC X 0,5 ML
13/06/2019	0526506/19-1	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	11/03/2019	0218247/19-5	1513 – PRODUTO BIOLÓGICO – Alteração dos cuidados de conservação	27/05/2019	<u>VPS</u> - Cuidados de armazenamento do medicamento - Reações Adversas <u>VP</u> - Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento?	VP e VPS	SUS INJ CT 10 SER PREENCH VD INC X 0,5 ML
25/06/2020	2030064/20-6	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	25/06/2020	2030064206	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula	25/06/2020	<u>VP</u> Dizeres Legais <u>VPS</u> Dizeres Legais	VP e VPS	SUS INJ CT SER PREENCH VD INC X 0,5 ML
10/02/2021	0542008/21-3	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	10/02/2021	0542008213	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula	10/02/2021	<u>VP</u> 9. Reações Adversas <u>VPS</u> 8. Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP e VPS	SUS INJ CT SER PREENCH VD INC X 0,5 ML
19/03/2021	1072427/21-3	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	13/04/2021	1129023/20-4	1615 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão de Nova Indicação Terapêutica no País	22/01/2021	<u>VPS</u> 1. Indicações 2. Resultados de Eficácia 5. Advertências e Precauções 7. Cuidados de Conservação 8. Posologia e Modo de Uso 9. Reações Adversas II. Dizeres Legais <u>VP</u> 1. Para que este medicamento é indicado? 2. Como este medicamento funciona? 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 5. Onde, como e por quanto tempo posso	VP e VPS	SUS INJ CT SER PREENCH VD INC X 0,5 ML

Dados da Submissão Eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do Expediente	Nº Expediente	Assunto	Data do Expediente	Nº Expediente	Assunto	Data da Aprovação	Itens de bula	Versões VP/VPS	Apresentações Relacionadas
							guardar este medicamento? 6. Como devo usar este medicamento? 8. Quais males este medicamento pode me causar? II. Dizeres Legais		
01/02/2022	0404890/22-9	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	Composição – seção atualizada para remoção dos resíduos e adequação ao Vocabulário Controlado.	VP e VPS	SUS INJ CT SER PREENCH VD INC X 0,5 ML
01/08/2022	4486625/22-6	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	<u>VP</u> Dizeres Legais <u>VPS</u> Dizeres Legais	VP e VPS	SUS INJ CT SER PREENC VD INC X 0,5 ML
04/10/2022	NA	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	<u>VP</u> Composição – retirada da palavra ‘reconstituída’ 2. Resultados de Eficácia <u>VPS</u> Composição – retirada da palavra ‘reconstituída’	VP e VPS	SUS INJ CT SER PREENC VD INC X 0,5 ML