

Priorix[®]

GlaxoSmithKline Brasil Ltda.

Vacina liofilizada (em pó) para reconstituição
com o líquido estéril (diluyente)

0,5mL

LEIA ATENTAMENTE ESTA BULA ANTES DE INICIAR O TRATAMENTO.

I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Priorix®

vacina sarampo, caxumba, rubéola (atenuada)

APRESENTAÇÕES

Pó liofilizado injetável com diluente para reconstituição.

Vacina liofilizada para reconstituição com o diluente estéril fornecido.

Priorix® é apresentada em:

1 frasco-ampola monodose + 1 seringa preenchida com diluente (0,5 mL) + 2 agulhas

USO SUBCUTÂNEO OU INTRAMUSCULAR

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

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

- não menos do que $10^{3,0}$ CCID₅₀ do vírus do 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: aminoácidos, lactose, manitol e sorbitol.

Resíduo: sulfato de neomicina.

Diluente: água para injetáveis.

Priorix® atende aos requisitos da Organização Mundial da Saúde (OMS) para a fabricação de substâncias biológicas, de vacinas contra sarampo, caxumba e rubéola e de vacinas combinadas (de vírus vivo).

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, **Priorix®** 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 rubéola.

Estudos comparativos identificaram anticorpos contra sarampo, caxumba e rubéola em 98,7%; 95,5% e 99,5% dos vacinados anteriormente soronegativos que receberam **Priorix®**, em comparação a 96,9%; 96,9% e 99,5% dos que receberam outra vacina combinada contra essas três doenças comercialmente disponível.

Indivíduos acompanhados por até 12 meses após a vacinação permaneceram todos soropositivos para anticorpos antissarampo e antirrubéola, enquanto 88,4% ainda eram soropositivos no mês 12 para anticorpos anticaxumba. Essa porcentagem é compatível com a obtida com outra vacina combinada contra sarampo, caxumba e rubéola disponível para comercialização, de 87%.

Embora não existam dados disponíveis relacionados a eficácia protetora de **Priorix®**, 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.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

Priorix® é uma preparação mista liofilizada das cepas de vírus atenuados Schwarz, de sarampo, RIT 4385, de caxumba (derivada da cepa Jeryl Lynn), e Wistar RA 27/3, de rubéola, separadamente obtidas por propagação em culturas de tecido de ovos embrionados de galinha (caxumba e sarampo) ou em células diploides humanas MRC₅ (rubéola).

Propriedades farmacocinéticas

A avaliação das propriedades farmacocinéticas não é necessária para vacinas.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Priorix® 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). História de dermatite de contato à neomicina não é uma contraindicação.

Priorix® é contraindicada para indivíduos que tenham mostrado sinais de hipersensibilidade após administração anterior de vacinas contra sarampo, caxumba e/ou rubéola.

Priorix® é contraindicada para indivíduos com grave imunodeficiência humoral ou celular (primária ou adquirida), por exemplo: infecção sintomática pelo HIV (ver também o item "Advertências e Precauções").

Gestantes não devem ser vacinadas com **Priorix®**. Além disso, a gravidez deve ser evitada por um mês após a vacinação.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Assim como ocorre com outras vacinas, deve-se adiar a administração de **Priorix®** em indivíduos que apresentam doença febril aguda grave. A presença de infecção leve, no entanto, não contraindica 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.

Priorix® 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.

Um número limitado de indivíduos recebeu **Priorix®** por via intramuscular. Obteve-se resposta imune adequada a todos os três componentes (ver Posologia e Modo de Usar).

Priorix® 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.

Priorix® 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 com **Priorix®**.

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: **Priorix®** 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 de **Priorix®** 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 o item "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 **Priorix®**.

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 **Priorix®** pode ser administrada simultaneamente (mas em locais de injeção diferentes), com qualquer umas 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 e 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 **Priorix®** seja administrada simultaneamente à vacina oral contra a pólio (OPV), e às vacinas de célula inteira contra difteria, tétano e pertussis (DTPw).

Se **Priorix®** 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.

Priorix® pode ser administrada como dose de reforço a indivíduos previamente vacinados com outra vacina combinada contra essas doenças.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Cuidados de armazenamento

A vacina deve ser armazenada em refrigerador a uma temperatura entre +2°C e +8°C. O diluente pode ser armazenado no refrigerador ou em temperatura ambiente. Não congele a vacina liofilizada nem o diluente. Durante o transporte, as condições recomendadas para armazenagem devem ser respeitadas, particularmente em climas quentes.

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

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

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

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

Após o preparo, manter por até 8 horas sob refrigeração.

Aspectos físicos/características organolépticas

Priorix® 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

Priorix® é administrada por via subcutânea, embora possa ser aplicada também por via intramuscular, de preferência na região deltoide superior do braço ou na região anterolateral superior da coxa. (ver o item Advertências e Precauções).

Priorix® deve ser administrada por via subcutânea em pacientes com distúrbio hemorrágico (por exemplo, trombocitopenia ou qualquer distúrbio de coagulação).

Priorix® 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, antes da reconstituição ou do uso, não utilize o diluente ou a vacina reconstituída.

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.

Priorix® não deve ser misturada com outras vacinas na mesma seringa.

Instruções para a reconstituição da vacina com o diluente apresentado na seringa preenchida:

Priorix® deve ser reconstituída adicionando todo o conteúdo da seringa preenchida de diluente ao frasco que contém o pó.

Para colocar a agulha na seringa, leia cuidadosamente as instruções que são apresentadas nas figuras 1 e 2.

Contudo, a seringa provida com **Priorix®** pode ser um pouco diferente da seringa ilustrada.

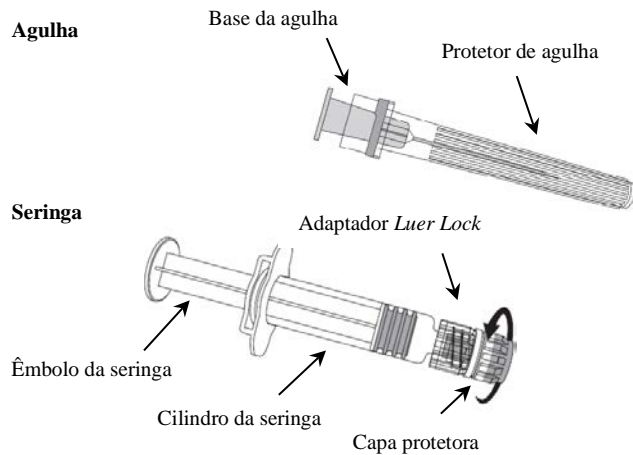


Figura 1

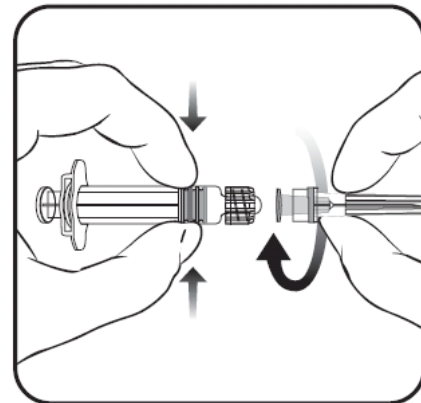


Figura 2

Sempre segure a seringa pelo cilindro, não pelo êmbolo da seringa ou pelo Adaptador *Luer Lock* (LLA), e mantenha a agulha no eixo da seringa (como ilustrado na figura 2). Não seguir essas instruções pode fazer com que o LLA fique distorcido e vaze durante a montagem da seringa. Caso isso aconteça, a vacina deve ser descartada e uma nova dose (nova seringa e frasco) deve ser usada.

1. Desenrosque a tampa da seringa girando-a no sentido anti-horário (conforme ilustrado na figura 1).
2. Prenda a agulha na seringa, conectando gentilmente a base da agulha no LLA e gire um quarto no sentido horário até sentir que ela está travada (conforme ilustrado na figura 2).
3. Remova o protetor de agulha, que pode ser rígido.
4. Adicione o diluente ao pó. Agite bem a mistura, até que o pó esteja completamente dissolvido no diluente.
5. Retire todo o conteúdo do frasco.
6. Uma nova agulha deve ser utilizada para administrar a vacina. Desenrosque a agulha da seringa e fixe a agulha de injeção repetindo o passo da figura 2.

Após a reconstituição, a vacina deve ser administrada imediatamente.

Demonstrou-se que a vacina reconstituída pode ser mantida em refrigerador (2°C-8°C) por até 8 horas. Portanto, deve ser usada nessas condições ou descartada.

Qualquer material ou resíduo não utilizado deve ser eliminado de acordo com as exigências locais.

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

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 **Priorix**® em estudos clínicos.

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).

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 **Priorix®**:

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 o item 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 **Priorix®**, 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: 1.0107.0148
Farm. Resp.: Monique Lellis de Freitas
CRF-RJ N° 11641

Fabricado por: Fidia Farmaceutici S.p.A, Via Ponte Della Fabbrica 3/A, 35031 – Abano Terme, Padova – Itália ou Corixa Corporation d/b/a GlaxoSmithKline Vaccines, 325 North Bridge Street, Marietta, Pennsylvania, PA 17547 – Estados Unidos da América.

Embalado por: Fidia Farmaceutici S.p.A, Via Ponte Della Fabbrica 3/A, 35031 – Abano Terme, Padova – Itália ou Corixa Corporation d/b/a GlaxoSmithKline Vaccines, 325 North Bridge Street, Marietta, Pennsylvania, PA 17547 - Estados Unidos da América ou GlaxoSmithKline Biologicals S.A. – Parc de La Noire Epine – Rue Fleming 20, 1300 - Wavre – Bélgica ou GlaxoSmithKline Biologicals 637 Rue des Aulnois, 59230 - Saint Amand Les Eaux - França.

Registrado e Importado por: **GlaxoSmithKline Brasil Ltda.**
Estrada dos Bandeirantes, 8.464 – Rio de Janeiro – RJ
CNPJ: 33.247.743/0001-10

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.



L1558_Priorix_po liof_GDS16

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
26/04/2013	0328112/13-4	10463 – PRODUTO BIOLÓGICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	26/04/2013	0328112134	10463 – PRODUTO BIOLÓGICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	26/04/2013	. Dizeres legais – Farmacêutico Responsável	VP e VPS	[1] PO LIOF INJ CT FA VD INC MONODOSE + AMP VD INC DIL 0,5 ML; [2] PO LIOF INJ CT FA VD INC MONODOSE + SER PREEN VD INC DIL 0,5 ML; [3] PO LIOF INJ CT FA VD AMB MULTIDOSE 10 DOSES + AMP VD INC DIL
22/04/2014	0302484/14-9	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	22/04/2014	0302484149	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	22/04/2014	. Advertências e precauções / O que devo saber antes de usar este medicamento?	VP e VPS	[1] PO LIOF INJ CT FA VD INC MONODOSE + AMP VD INC DIL 0,5 ML; [2] PO LIOF INJ CT FA VD INC MONODOSE + SER PREEN VD INC DIL 0,5 ML; [3] PO LIOF INJ CT FA VD AMB MULTIDOSE 10 DOSES + AMP VD INC DIL
06/08/2014	0637348/14-8	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	06/08/2014	0637348148	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	06/08/2014	. Contraindicações/ Quando não devo usar este medicamento?; . Advertências e precauções / O que devo saber antes de usar este medicamento?; . Reações Adversas/ Quais os males que este medicamento pode me causar?; . Posologia e Modo de Usar/ Como devo usar este medicamento?	VP e VPS	[1] PO LIOF INJ CT FA VD INC MONODOSE + SER PREEN VD INC DIL 0,5 ML
28/08/2014	0716879/14-9	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	28/08/2014	0716879149	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	28/08/2014	. Contraindicações/ Quando não devo usar este medicamento?; . Advertências e precauções / O que devo saber antes de usar este medicamento?; . Reações Adversas/ Quais os males que este medicamento pode me causar?; . Posologia e Modo de Usar/ Como devo usar este medicamento?	VP e VPS	[1] PO LIOF INJ CT FA VD INC MONODOSE + SER PREEN VD INC DIL 0,5 ML
06/10/2014	0887351/14-8	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	06/10/2014	0887351148	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	06/10/2014	. Apresentações . Posologia e Modo de Usar/ Como devo usar este medicamento? . Dizeres legais – Fabricado por.	VP e VPS	[1] PO LIOF INJ CT FA VD INC MONODOSE + SER PREEN VD INC DIL 0,5 ML

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
27/12/2014	1155742/14-7	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	08/08/2014	0649614/14-8	10279 - PRODUTO BIOLÓGICO - Alteração de Texto de Bula	27/11/2014	. Contraindicações / Quando não devo usar este medicamento? . Advertências e Precauções / O que devo saber antes de usar este medicamento? . Posologia e Modo de Usar / Como devo usar este medicamento? . Reações Adversas / Quais os males este medicamento pode me causar?	VP e VPS	[1] PO LIOF INJ CT FA VD INC MONODOSE + SER PREEN VD INC DIL 0,5 ML
27/12/2014	1155775/14-3	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	27/12/2014	1155775/14-3	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	27/12/2014	Não se aplica. Ressubmissão da bula supracitada para correção da linha acima do Histórico da bula - campo “Dados da petição/notificação que altera a bula”.	VP e VPS	[1] PO LIOF INJ CT FA VD INC MONODOSE + SER PREEN VD INC DIL 0,5 ML
25/02/2015	0169892/15-3	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	26/01/2015	0068196/15-2	10467 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão de Nome Comercial em Vacinas por Decisão Judicial	18/02/2015	VPS: Identificação do medicamento; Resultados de Eficácia; Características Farmacológicas; Contraindicações; Advertências e Precauções; Interações Medicamentosas; Cuidados de armazenamento do medicamento; Posologia e Modo de Usar; Reações Adversas. VP: Identificação do medicamento; 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 esse medicamento pode me causar?	VP e VPS	[1] PO LIOF INJ CT FA VD INC MONODOSE + SER PREEN VD INC DIL 0,5 ML

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
19/03/2015	0245575/15-7	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	19/03/2015	Não se aplica	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	19/03/2015	<p>VPS: Contraindicações; Advertências e Precauções; Posologia e Modo de Usar; Reações Adversas.</p> <p>VP: Quando não devo usar este medicamento?; O que devo saber antes de usar este medicamento?; Como devo usar este medicamento?; Quais os males que esse medicamento pode me causar?</p>	VP e VPS	[1] PO LIOF INJ CT FA VD INC MONODOSE + SER PREEN VD INC DIL 0,5 ML
24/03/2017	0475756/17-4	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	24/03/2017	0475756/17-4	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	24/03/2017	<p>VPS: Identificação Apresentações Posologia e Modo de usar 9. Reações Adversas</p> <p>VP: Identificação Apresentações Como devo usar este medicamento?</p>	VP e VPS	[1] PO LIOF INJ CT FA VD INC MONODOSE + SER PREEN VD INC DIL 0,5 ML
21/02/2018	0136261/18-5	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	29/03/2016	1421407/16-5 e 1421868/16-2	1921 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão do Local de Fabricação do Produto a Granel e 1923 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão do Local de Fabricação do Produto em sua Embalagem Primária	29/01/2018	<p>VPS: Cuidados de armazenamento do medicamento Dizeres Legais</p> <p>VP: Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? Dizeres Legais</p>	VP e VPS	[1] PO LIOF INJ CT FA VD INC MONODOSE + SER PREEN VD INC DIL 0,5 ML
07/05/2018	0361900/18-1	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	--	--	--	--	<p>VPS: Apresentações Posologia e Modo de usar Reações Adversas</p> <p>VP: Apresentações O que devo saber antes de usar este medicamento? Como devo usar este medicamento?</p>	VP e VPS	[1] PO LIOF INJ CT FA VD INC MONODOSE + SER PREEN VD INC DIL 0,5 ML

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
24/10/2019	2583622/19-6	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	05/06/2018	0450728/18-2	10279 - PRODUTO BIOLÓGICO - Alteração de Texto de Bula	24/09/2019	VPS: Resultados de Eficácia Interações Medicamentosas Reações Adversas	VPS	[1] PO LIOF INJ CT FA VD INC MONODOSE + SER PREEN VD INC DIL 0,5 ML
28/02/2020	0609699/20-9	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	27/02/2015	0184320/15-6	1519 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão de nova apresentação comercial	16/03/2015	VPS: Posologia e Modo de Usar; VP: Como devo usar este medicamento?	VP e VPS	[1] PO LIOF INJ CT FA VD INC MONODOSE + SER PREEN VD INC DIL 0,5 ML [2] PO LIOF INJ CT 100 FA VD TRANS MONODOSE + 100 SER PREENC VD TRANS DIL X 0,5 ML + AGU REMOVIVEL
			28/02/2020	0609699/20-9	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	28/02/2020			
29/05/2020	1698064/20-6	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	22/05/2020	1641236/20-2	1688 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão do Local de Fabricação do Produto em sua Embalagem Secundária	22/05/2020	VPS: Dizeres legais VP: Dizeres legais	VP e VPS	[1] PO LIOF INJ CT FA VD INC MONODOSE + SER PREEN VD INC DIL 0,5 ML [2] PO LIOF INJ CT 100 FA VD TRANS MONODOSE + 100 SER PREENC VD TRANS DIL X 0,5 ML + AGU REMOVIVEL
			12/03/2020	0750501/20-9	7115 - AFE/AE – Alteração - Responsável Técnico (automático)	12/03/2020			
28/08/2020	2908833/20-0	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	09/03/2020	0711869/20-4	10279 - PRODUTO BIOLÓGICO – Alteração de Texto de Bula	30/07/2020	VPS: Apresentações; Posologia e Modo de Usar VP: Apresentações Como devo usar este medicamento?	VP e VPS	[1] PO LIOF INJ CT FA VD TRANS MONODOSE + SER PREEN VD TRANS DIL X 0,5 ML + 2 AGU REMOVIVEL [2] PO LIOF INJ CT 10 FA VD TRANS MONODOSE + 10 SER PREENC VD TRANS DIL X 0,5 ML + 20 AGU REMOVIVEL
09/12/2020	4357831/20-4	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	27/11/2020	4239991/20-2	Exclusão de Local de Fabricação do Produto a Granel	27/11/2020	VPS: Dizeres legais VP: Dizeres legais	VP e VPS	[1] PO LIOF INJ CT FA VD TRANS MONODOSE + SER PREENC VD TRANS DIL X 0,5 ML + 2 AGU REMOVIVEL [2] PO LIOF INJ CT 10 FA VD TRANS MONODOSE + 10 SER PREENC VD TRANS DIL X 0,5 ML + 20 AGU REMOVIVEL
				4239993/20-9	Exclusão de Local de Fabricação do Produto em sua Embalagem Primária				
11/02/2021	Não se aplica	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	11/02/2021	Não se aplica	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	11/02/2021	VPS: 9. Reações adversas VP: 8. Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP e VPS	[1] PO LIOF INJ CT FA VD TRANS MONODOSE + SER PREENC VD TRANS DIL X 0,5 ML + 2 AGU REMOVIVEL