

vacina adsorvida difteria, tétano e pertussis (acelular)

Sanofi Medley Farmacêutica Ltda.

Suspensão injetável

1 dose de 0,5mL contém:

- Toxoide pertussis10 µg
- Hemaglutinina filamentosa5 µg
- Fímbrias 2 e 35 µg
- Pertactina3 µg
- Toxoide diftérico purificadomín. 30 UI
- Toxoide tetânico purificadomín. 40 UI

vacina adsorvida difteria, tétano e pertussis (acelular)

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES

Suspensão injetável.

- Cartucho com 1 frasco contendo uma dose de 0,5mL;
- Cartucho com 5 frascos contendo uma dose de 0,5mL;
- Cartucho com 1 ampola contendo uma dose de 0,5mL;
- Cartucho com 5 ampolas contendo uma dose de 0,5mL;
- Cartucho com 1 frasco contendo 10 doses de 0,5mL.

A **vacina adsorvida difteria, tétano e pertussis (acelular) (DTPa)** deve ser administrada por **VIA INTRAMUSCULAR**.

USO PEDIÁTRICO ENTRE 2 MESES E 6 ANOS DE IDADE

COMPOSIÇÃO

Cada dose de 0,5mL da vacina contém:

- Toxóide pertussis (TP) 10 mcg
- Hemaglutinina filamentosa (HAF) 5 mcg
- Fímbrias (AGG 2 + 3) 5 mcg
- Pertactina (69 kDa) 3 mcg
- Toxóide diftérico purificado mín. 30 UI
- Toxóide tetânico purificado mín. 40 UI

Excipientes: fosfato de alumínio, alumínio, 2-fenoxietanol, água para injeção.

A vacina também pode conter traços de formaldeído e glutaraldeído.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

A **vacina adsorvida difteria, tétano e pertussis (acelular) (DTPa)** está indicada para a imunização primária contra a difteria, o tétano e a coqueluche, em lactentes a partir de 2 meses, e como dose de reforço em crianças até os 6 anos completos de idade (antes do 7º aniversário).

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Concentrações séricas de antitoxina tetânica > 0,01 UI/ml são aceitas como níveis adequados de imunidade contra o tétano. Um nível sérico \geq 0,01 UI/ml de antitoxina diftérica é o nível mínimo necessário para indicar proteção. Níveis > 0,05 UI/ml são considerados ótimos para induzir proteção. Após completar a imunização primária, a quantidade de anticorpos contra os toxóides diftérico e tetânico começa a diminuir gradualmente, porém conferem proteção por até 10 anos. Por esta razão, recomenda-se injeções de reforço de toxóide diftérico e tetânico a cada 10 anos. A **vacina DTPa** tem demonstrado taxas mais baixas de reações adversas locais e sistêmicas quando comparada diretamente com vacina adsorvida difteria, tétano e pertussis, contendo células inteiras da *B. pertussis* inativada. Não é necessário adiar a vacinação em crianças prematuras.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

A **vacina DTPa** é uma vacina indicada para a imunização de crianças entre 2 meses e 7 anos de idade contra difteria, tétano e coqueluche. Trata-se de uma vacina acelular, contendo cinco antígenos purificados da bactéria *Bordetella pertussis*, combinados com um preparado de toxóide tetânico e toxóide diftérico adsorvidos em fosfato de alumínio.

A imunização contra a difteria, o tétano e a coqueluche tem sido associada a uma notória diminuição da morbidade e mortalidade devidas a estas enfermidades.

A vacinação deve abranger inclusive as crianças que já tiveram difteria ou tétano. Uma vez que a infecção diftérica ou tetânica pode não conferir imunidade, a vacinação deve ser iniciada ou continuada tão logo seja possível, a partir da recuperação da criança.

Crianças em processo de recuperação de uma síndrome semelhante à coqueluche também devem ser vacinadas; a não ser que o diagnóstico seja confirmado por cultura, a imunização com a **vacina DTPa** deve ser iniciada ou continuada, pois a síndrome pode estar sendo causada por outra espécie de *Bordetella*, por uma clamídia ou por algum vírus. As crianças que tiveram a infecção confirmada por cultura não necessitam mais da vacinação contra a coqueluche, devendo continuar sendo imunizadas contra a difteria e o tétano, de acordo com o calendário normal de vacinação.

A administração parenteral de proteínas bacterianas, tais como os toxóides tetânico e diftérico, induz a produção de anticorpos protetores. É necessária uma série inicial de duas ou mais doses para estimular o sistema imunológico a produzir anticorpos que alcancem níveis satisfatórios para conferir imunidade.

4. CONTRAINDICAÇÕES

A **vacina DTPa** está contraindicada:

- Em pessoas com reações de hipersensibilidade sistêmica conhecida a qualquer componente da vacina e/ou em casos de ocorrências de reações potencialmente fatais após a administração de doses anteriores desta vacina ou outra contendo os mesmos componentes.
- Em pessoas com histórico de encefalopatias, como decréscimo do nível de consciência, coma, convulsões prolongadas, dentro de 7 dias após uma dose anterior de vacina contendo o componente pertussis e que não foram atribuídas a nenhuma causa identificada.
- Em pessoas com distúrbios neurológicos progressivos, incluindo espasmos infantis, epilepsia e encefalopatias progressivas.

A vacina não deve ser administrada à pacientes nessas condições até que o tratamento tenha sido estabelecido e as condições estabilizadas.

Este medicamento é contraindicado para menores de 2 meses e maiores de 7 anos.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

- Antes da administração desta vacina, os pais ou responsáveis pelo paciente devem ser informados sobre os riscos e benefícios da imunização e questionados sobre as condições atuais de saúde da criança, histórico de hipersensibilidade a esta vacina ou similar, assim como histórico de vacinação e presença de contraindicação a imunização. É extremamente importante que os pais ou responsáveis sejam questionados sobre qualquer sintoma ou sinal de reação adversa após dose anterior da vacina.

- A **vacina DTPa** não deve ser usada para tratamento curativo de infecções causadas por *B. pertussis*, *C. diphtheriae* ou *C. tetani*.

- Crianças em processo de recuperação de uma síndrome semelhante à coqueluche também devem ser vacinadas; a não ser que o diagnóstico seja confirmado por cultura, a imunização com a **vacina DTPa** deve ser iniciada ou continuada, pois a síndrome pode estar sendo causada por outra espécie de *Bordetella*, por uma *Chlamydia* ou por algum vírus. As crianças que tiveram a infecção confirmada por cultura devem continuar sendo imunizadas contra a difteria e o tétano, de acordo com o calendário regular de vacinação.

- A vacinação deve ser adiada em caso de febre aguda, entretanto, desordens com baixo grau de febre geralmente não são motivos para adiar a vacinação.
- Se algum dos seguintes eventos for observado após a administração de vacinas celulares de pertussis ou que contenha componentes pertussis acelular, a decisão de administrar a **vacina DTPa** deve ser baseada em considerações cuidadosas dos potenciais riscos e benefícios:
 - Temperatura igual ou superior a +40,5°C por 48 horas, não atribuído à outra causa identificada;
 - Colapso ou estado similar ao choque (episódio hipotônico-hiporresponsivo dentro de 48 horas após a vacinação);
 - Choro persistente e incontrolável durando 3 horas ou mais dentro de 48 horas após a vacinação;
- Convulsão com ou sem febre ocorrendo dentro de 3 dias após a vacinação.
- Este produto contém quantidades vestigiais de formaldeído e glutaraldeído como resíduos. Este produto contém fosfato de alumínio e 2-fenoxietanol como excipientes.
- A possibilidade de reações alérgicas em pessoas sensíveis aos componentes da vacina deve ser avaliada. Reações de hipersensibilidade podem ocorrer mesmo em pacientes sem histórico de hipersensibilidade aos componentes da vacina. Casos de reações anafiláticas têm sido reportados após a administração de vacinas contendo antígenos de difteria, tétano e/ou pertussis.
- Antes da injeção de qualquer biológico, a pessoa responsável pela administração deve tomar todas as precauções conhecidas para prevenção de reações alérgicas ou de qualquer outro tipo. Tal como todas as vacinas injetáveis, tratamento médico apropriado e supervisão devem estar sempre prontamente disponíveis em caso de evento anafilático raro após administração da vacina.
- Como medida de precaução, uma injeção de epinefrina (1:1000) deve estar imediatamente disponível em caso de reação anafilática inesperada ou reações alérgicas graves.
- Pacientes imunocomprometidos (seja por distúrbios ou tratamento) podem não obter a resposta imune esperada. Se possível, deve-se considerar o adiamento da vacinação até o término do tratamento imunossupressor. No entanto, vacinação de pacientes com imunodeficiência crônica, como a infecção pelo HIV tanto sintomático quanto assintomático, é recomendada mesmo que a resposta imune possa ser limitada. A vacinação deve ser feita de acordo com o calendário nacional.
- A **vacina DTPa** não deve ser administrada por via intravenosa, subcutânea ou intradérmica. No momento da aplicação, assegure que a agulha não penetrou nenhum vaso sanguíneo. Não administre na região glútea.
- Como com qualquer vacina, a imunização com a vacina DTPa pode não proteger 100% dos indivíduos vacinados.
- Como toda vacina injetável, a **vacina DTPa** pode causar hematomas no local da injeção em pacientes com desordens sanguíneas, como trombocitopenia, problemas de coagulação, ou tratamento com anticoagulantes. Se a decisão for de administrar qualquer medicamento pela via intramuscular para estas pessoas, a aplicação deve ser realizada com cuidado, tomando-se todas as precauções para evitar o risco de formação de hematoma após a injeção.
- Uma revisão feita pelo Instituto Americano de Medicina (IOM) encontrou relação causal entre o toxoide tetânico e a ocorrência de Neurite Braquial e Síndrome de Guillain-Barré. Se a Síndrome de Guillain-Barré ocorrer dentro de 6 semanas após a vacinação anterior contendo toxoide tetânico, a decisão de administrar a vacina deve ser cuidadosamente avaliada levando-se em conta os potenciais benefícios e possíveis riscos.
- O potencial risco de apneia e necessidade de monitoramento respiratório por 48-72 horas deve ser considerado no momento da administração da série de imunização primária a bebês muito prematuros (nascidos com ou menos de 28 semanas de gestação), e particularmente aos que tenham histórico prévio de imaturidade respiratória. Como o benefício da vacinação é alto neste grupo de crianças, a vacinação não deve ser suspensa ou adiada.
- Para lactentes e crianças com maior risco de convulsões do que a população em geral, um antipirético adequado pode ser administrado no momento da vacinação com uma vacina contendo componente pertussis acelular e nas 24 horas seguintes, para reduzir a possibilidade de febre pós-vacinação.
- Episódio hipotônico-hiporresponsivo raramente ocorre após a vacinação com vacinas DTP com componente pertussis de células inteiras e ocorrem ainda menos após vacinação com vacinas DTP

contendo pertussis acelular. Histórico de episódio hipotônico-hiporresponsivo não é contraindicação para o uso da vacina pertussis acelular, mas nestes casos recomenda-se precaução e acompanhamento.

- Síncope tem sido notificada após vacinação com a **vacina DTPa**. Os vacinados deverão ser observados por 15 minutos após a administração da vacina e deverão estar em posição procedimentos para prevenir e gerenciar estes tipos de reações.

- Uso na gravidez e lactação:

Não se aplica.

- Uso pediátrico:

É recomendado que crianças prematuras em condições clínicas satisfatórias sejam vacinadas com doses inteiras da vacina seguindo o esquema vacinal completo para crianças nascidas a termo, independente do peso no nascimento.

Crianças que já tiveram difteria, tétano ou pertussis também devem ser vacinadas uma vez que essas infecções nem sempre conferem imunidade.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

- A **vacina DTPa** pode ser usada para reconstituir a vacina *Haemophilus influenzae b (conjugada)* do mesmo fabricante, permitindo a administração dessas duas vacinas em uma única aplicação

- Verificou-se que a administração das vacinas atenuadas e inativadas rotineiramente utilizadas durante a mesma visita do paciente ao pediatra produziu taxas de soroconversão e taxas de reações adversas semelhantes às observadas quando as vacinas são administradas separadamente. Recomenda-se que as vacinas administradas simultaneamente sejam aplicadas em locais distintos e com seringas separadas. A administração simultânea é sugerida, sobretudo quando existe a preocupação de que o paciente pode não retornar para a vacinação subsequente.

- A administração simultânea de vacinas infantis como a **vacina DTPa**, sarampo, caxumba e rubéola, poliomielite oral ou injetável, varicela, pneumocócica conjugada e hepatite B, é incentivada para as crianças que estão na idade recomendada para recebê-las e quando não existem contraindicações específicas para o paciente.

- Terapias imunossupressoras, incluindo irradiação, antimetabolitos, agentes alquilantes, citotóxicos e corticosteroides (em doses maiores do que a fisiológica) podem interferir com a resposta imune da **vacina DTPa**.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

A **vacina DTPa** deve ser armazenada e transportada entre +2°C e +8°C. Não deve ser colocada no congelador ou “freezer”; o congelamento é estritamente contraindicado.

Prazo de validade:

Desde que mantida sob refrigeração, o prazo de validade da **vacina DTPa** é de 36 meses, a partir da data de fabricação. A data refere-se ao último dia do mês indicado na embalagem.

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.

Usar imediatamente.

Esta vacina é uma suspensão injetável. A suspensão injetável apresenta-se turva de coloração branca a amarelado homogêneo.

Como qualquer medicamento de uso parenteral, a vacina deve ser visualmente inspecionada quanto à presença de partículas em suspensão ou descoloração antes do uso. Na presença de tais alterações, a vacina deverá ser descartada.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

O calendário de imunização da série primária recomendada para a **vacina DTPa** consiste de 4 doses de 0,5mL, cada uma aos 2, 4, 6 e 18 meses de idade.

O esquema recomendado para a imunização de crianças deve ser completado com uma dose única de 0,5mL de **vacina DTPa** entre 4 e 6 anos de idade.

Se por qualquer motivo esta rotina não puder ser obedecida, recomenda-se que as três primeiras doses de 0,5mL sejam administradas com intervalos de 4 a 8 semanas entre si, seguidas de uma quarta dose de 0,5mL administrada um ano após a terceira dose.

Doses fracionadas (doses <0,5mL) não devem ser administradas. A segurança e eficácia de doses fracionadas não foram determinadas.

Administração:

A **vacina DTPa** deve ser administrada pela via intramuscular.

Agite bem o frasco até a suspensão apresenta-se turva e homogênea.

Limpe o frasco e o local de aplicação com álcool antes da administração e não remova o selo metálico ou a borracha. Ao usar o frasco multidose (frasco de 5mL com 10 doses), utilizar técnicas de assepsia. Use uma agulha e uma seringa por paciente para evitar o risco de contaminação. As agulhas não devem ser retampadas e devem ser descartadas corretamente.

Em crianças menores de 1 ano de idade, a parte anterolateral da coxa é o local preferido para a injeção. Para crianças maiores, o músculo deltoide geralmente é o mais indicado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Como os estudos clínicos são conduzidos sob condições muito variadas, as taxas de reações adversas observadas para uma vacina podem não ser diretamente comparadas com as taxas nos estudos clínicos de outra, e podem ainda não refletir as taxas observadas na prática. As informações de reações adversas em estudos clínicos, no entanto, fornecem uma base para identificar esses eventos adversos que parecem estar relacionadas ao uso de vacinas e para estimar as taxas dos mesmos. A **vacina DTPa** foi administrada com segurança em mais de 4.000 crianças em estudos clínicos. Nestes estudos, os pacientes que utilizaram a **vacina DTPa** apresentaram taxas consistentemente mais baixas de reações locais e sistêmicas quando comparada aqueles que receberam vacinas contra coqueluche de células inteiras. A frequência de reações no local da injeção aumentam com o número de doses administradas.

Embora estas reações no local da injeção possam resultar em grandes edemas, a dor é geralmente limitada.

- Reações adversas observadas a partir de estudos clínicos:
 - Reação muito comum (>1/10):
 - Sonolência, sensibilidade no local da injeção, edema, febre, irritabilidade, diminuição do apetite (anorexia).
 - Reação comum (>1/100 a ≤1/10):
 - Vômito, palidez, choro.
 - Reação incomum (>1/1.000 a ≤1/100):
 - Convulsões.
 - Reação rara (>1/10.000 a ≤1/1.000):
 - Eventos hipotônico-hiporresponsivos, apatia.
- Dados de Experiência Pós-Comercialização

Os seguintes eventos adversos foram espontaneamente notificados durante o uso pós-comercialização da **vacina DTPa**. Uma vez que estes eventos são reportados voluntariamente, a partir de uma população de tamanho desconhecido, não possível estimar com confiança a sua frequência ou estabelecer uma

relação causal com a exposição à vacina. Os seguintes eventos adversos foram incluídos com base em gravidade, frequência de notificação ou a força da associação causal à vacina.

- Distúrbios Sanguíneos e Linfáticos:
 - Linfadenopatia;
- Distúrbios Cardíacos:
 - Cianose;
- Distúrbios Gastrointestinais:
 - Náusea, diarreia;
- Distúrbios Gerais e no local de administração:
 - Reações no local da injeção: dor, urticária, nódulos, edema;
 - Reações grandes no local de injeção (>50mm de diâmetro), incluindo inchaço extenso dos membros que pode prolongar-se no local da injeção além de uma ou ambas as articulações têm sido relatados em crianças após administração da **vacina DTPa**. Estas reações normalmente começam dentro 24-72 horas após a vacinação, pode estar associada a eritema, calor, dor ou sensibilidade no local da injeção e desaparecem espontaneamente dentro de 3-5 dias. O risco parece ser dependente do número de doses prévias de vacina contendo pertussis acelular, com maior risco após a 4ª e 5ª doses.
- Distúrbios do Sistema Imune:
 - Hipersensibilidade, reações alérgicas, reações anafiláticas (edema, edema de face)
 - Prurido, *rash* generalizado e outros tipos de *rash* (eritematoso, macular, maculopapular).
- Infecções e Infestações:
 - Celulite ou abscesso no local de injeção.
- Distúrbios do sistema nervoso:
 - Convulsões: convulsões febris, convulsões de grande mal, crises parciais.
 - Episódio hipotônico-hiporresponsivo, hipotonia, sonolência, síncope.
- Distúrbios Psiquiátricos:
 - Gritos.

Informe a empresa sobre o aparecimento de eventos indesejáveis e problemas com este medicamento, entrando em contato através do Serviço de Informação sobre Vacinação (SIV).

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em <http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm>, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Não há estudos específicos sobre este assunto. Entretanto, no caso de superdosagem do medicamento, recomenda-se entrar em contato com o Atendimento ao Consumidor (SAC) para que o devido acompanhamento possa ser dado.

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

DIZERES LEGAIS

Venda sob prescrição médica.

Registro MS nº 1.8326.0346
Farm. Resp.: Mauricio R. Marante
CRF-SP nº 28.847

Registrado e Importado por:
Sanofi Medley Farmacêutica Ltda.
Rua Conde Domingos Papaiz, 413 - Suzano- SP
CNPJ 10.588.595/0010-92
Indústria Brasileira

Fabricado por:
Sanofi Pasteur Limited
Toronto, Ontário, Canadá

IB100619



Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 10/06/2019.

Histórico de Alteração da Bula

Dados da Submissão Eletrônica			Dados da Petição/Notificação que Altera a Bula				Dados das Alterações de Bulas		
Data Expediente	Nº Expediente	Assunto	Data Expediente	Nº expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de Bula	Versões VP/VPS	Apresentações Relacionadas
27/06/2014	0510107/14-7	10463 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	27/06/2014	0510107/14-7	10463 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	27/06/2014	Toda a bula (adequação à RDC 47/2009)	VPS	1 FR X 0,5 ML 5 FR X 0,5 ML 1 AMP X 0,5 ML 5 AMP X 0,5 ML 1 FR X 5,0 ML
11/09/2014	0753608/14-9	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	11/09/2014	0753608/14-9	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	11/09/2014	Seção 5 Seção 6 Seção 9	VPS	1 FR X 0,5 ML 5 FR X 0,5 ML 1 AMP X 0,5 ML 5 AMP X 0,5 ML 1 FR X 5,0 ML
08/10/2014	0897752/14-6	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	08/10/2014	0897752/14-6	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	08/10/2014	Seções 5 e 6	VPS	1 FR X 0,5 ML 5 FR X 0,5 ML 1 AMP X 0,5 ML 5 AMP X 0,5 ML 1 FR X 5,0 ML

04/10/2019	Gerado no momento do peticionamento	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	29/03/2019	0291539/19-1	10305 PRODUTO BIOLÓGICO - SOLICITAÇÃO DE TRANSFERÊNCIA DE TITULARIDADE DE REGISTRO (INCORPORAÇÃO DE EMPRESA)	10/06/2019	Dizeres Legais	VP	1 FR X 0,5 ML 5 FR X 0,5 ML 1 AMP X 0,5 ML 5 AMP X 0,5 ML 1 FR X 5,0 ML
------------	-------------------------------------	---	------------	--------------	---	------------	----------------	----	--