

**vacina *Haemophilus influenzae* b (conjugada)**

**Sanofi Medley Farmacêutica Ltda.**

**Pó Liofilizado + Solução Diluente para Injeção**

Após reconstituição, cada dose de 0,5mL contém:

- Polissacarídeo de *Haemophilus influenzae* tipo b conjugado com  
proteína tetânica, equivalente a.....10 µg Polissacarídeo

**vacina *Haemophilus influenzae* b (conjugada)**

**FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES**

Pó e solvente para solução para injeção.

- Cartucho contendo 1 frasco-ampola com 1 dose de pó liofilizado e 1 seringa-preenchida contendo 0,5mL de diluente.

A vacina *Haemophilus influenzae* b (conjugada) deve ser administrada por **VIA INTRAMUSCULAR ou SUBCUTÂNEA**.

**USO PEDIÁTRICO ACIMA DE 2 MESES E ABAIXO DE 5 ANOS**

**COMPOSIÇÃO:**

- Liofilizado:
  - Polissacarídeo de *Haemophilus influenzae* tipo b conjugado com proteína tetânica, equivalente a ..... 10 mcg de polissacarídeo
  - Tris (trometamol) ..... 0,6 mg
  - Sacarose ..... 42,5 mg
- Diluente:
  - Cloreto de sódio ..... 2,0 mg
  - Água para injeção ..... q.s.p. 0,5 mL

Após reconstituição, cada dose única contém 0,5mL de vacina.

**1. INDICAÇÕES**

A vacina *Haemophilus influenzae* b (conjugada) é indicada para crianças entre 2 meses e 5 anos de idade na prevenção de infecções causadas pela bactéria *Haemophilus influenzae* tipo b (como meningite, septicemia, celulite, artrite, epiglotite, pneumonia, etc).

Essa vacina não protege contra infecções causadas por outros tipos de *Haemophilus influenzae* ou contra casos de meningite por outras etiologias.

Em nenhum caso, a proteína tetânica contida na vacina *Haemophilus influenzae* b (conjugada) pode substituir a vacinação contra o tétano.

**2. RESULTADOS DE EFICÁCIA**

Estudos de imunogenicidade em crianças vacinadas a partir de 2 meses de idade demonstraram que praticamente todas as crianças apresentaram títulos de anticorpos anti-PRP  $\geq 0,15$ mcg/mL, e aproximadamente 90% delas apresentaram títulos  $\geq 1$ mcg/mL após a terceira dose.

Em crianças menores de 6 meses de idade que receberam três doses da vacina *Haemophilus influenzae* b (conjugada), uma dose de reforço foi administrada entre 8 a 12 meses mais tarde e induziu um aumento significativo na média de títulos de anticorpos anti-PRP.

**3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS**

O polissacarídeo capsular (polirribosil ribitol fosfato: PRP) induz uma resposta sorológica anti-PRP quando administrado em humanos.

Entretanto, como para qualquer antígeno polissacarídico, a resposta imunológica é timo-independente, caracterizada pela ausência de efeito de reforço depois de repetidas aplicações (ausência de células de memória) e por uma baixa imunogenicidade em crianças.

A ligação covalente entre o polissacarídeo capsular de *Haemophilus influenzae* tipo b e a proteína tetânica permite que a vacina conjugada atue como um antígeno timo-dependente, resultando resposta sorológica específica anti-PRP em crianças com a indução de IgG e a produção de uma memória imunológica.

O estudo da atividade funcional dos anticorpos específicos anti-PRP induzidos pela vacina *Haemophilus influenzae* b (conjugada) em lactentes e crianças demonstraram sua atividade bactericida e de opsonização.

#### 4. CONTRAINDICAÇÕES

- Hipersensibilidade sistêmica conhecida a qualquer componente da **vacina *Haemophilus influenzae* b (conjugada)**, especialmente a proteína tetânica e formaldeído, ou reação de sensibilidade após a vacinação prévia desta vacina ou de uma vacina contendo os mesmos componentes.
- A vacinação deve ser postergada em caso de febre ou doença aguda.

**Este medicamento é contraindicado para menores de 2 meses.**

#### 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

- A vacina não deve ser administrada pela via intravascular, assegurar que a agulha não penetre um vaso sanguíneo.
- A vacinação deve ser adiada em caso de estado febril ou doença aguda, uma vez que os sintomas da doença podem ser confundidos com eventuais eventos adversos da vacina.
- Como para todas as vacinas injetáveis, a **vacina *Haemophilus influenzae* b (conjugada)** deve ser administrada com precaução em indivíduos com trombocitopenia ou desordens no sistema vascular, devido ao risco de hemorragias após a aplicação intramuscular nestes pacientes.
- Antes da administração da vacina, deve-se conhecer o estado de saúde recente do paciente, o histórico de imunização e qualquer evento adverso após a vacinação anterior. Nos indivíduos que tiveram histórico de reação séria ou grave dentro de 48 horas da aplicação anterior com uma vacina contendo componentes semelhantes à **vacina *Haemophilus influenzae* b (conjugada)**, a vacinação deve ser cuidadosamente analisada.
- Como para todas as vacinas injetáveis, um tratamento médico apropriado e supervisionado deve estar rapidamente disponível em caso de um evento anafilático após a administração da vacina. Precauções devem ser tomadas pelo agente de saúde antes da aplicação da vacina para prevenção de alergia ou outras reações.
- A imunogenicidade da vacina pode ser reduzida por tratamento com imunossupressor ou imunodeficiência. É recomendado adiar a vacinação até o final do tratamento ou doença. No entanto, a vacinação de indivíduos com imunodeficiência crônica é recomendada, como a infecção pelo HIV, mesmo que a resposta de anticorpos seja limitada.
- O risco potencial de apneia e a necessidade de monitoração respiratória em 48 a 72 horas devem ser considerados quando administrada a série de imunização primária em crianças prematuras (nascidos  $\leq$  28 semanas de gestação) e principalmente, para aquelas com histórico prévio de imaturidade respiratória. Como o benefício de vacinação é alto nesse grupo de crianças, a vacinação não deve ser suspensa ou adiada.
- A tampa da seringa preenchida contém uma borracha natural derivada do látex, que pode causar reações alérgicas em indivíduos sensíveis ao látex.
- **Gravidez e lactação**

A vacinação de adultos contra *Haemophilus influenzae* não é comum. Dados da utilização desta vacina em mulheres grávidas são limitados. Por tanto, a administração da **vacina *Haemophilus influenzae* b (conjugada)** durante a gravidez não é recomendada. A aplicação desta vacina em mulheres grávidas só deve ser realizada se for claramente necessário e após uma avaliação dos riscos e benefícios.

**Esta vacina não deve ser utilizada em mulheres grávidas sem orientação médica**

Não se tem conhecimento se esta vacina é excretada no leite materno. Precauções devem ser tomadas quando a vacina for administrada em mulheres que estão amamentando.

- **Uso em adultos e idosos**

Existem poucos dados sobre a utilização da **vacina *Haemophilus influenzae* b (conjugada)** em adultos (bem como em crianças acima de 5 anos).

Não há estudos bem controlados em pacientes idosos, avaliando a relação entre idade e efeito da desta **vacina**.

## 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

- A vacina *Haemophilus influenzae b* (conjugada) pode ser administrada simultaneamente com outras vacinas: difteria, tétano, pertussis e poliomielite, no mesmo local de aplicação se combinada ou em dois diferentes locais se associadas.
- Esta vacina pode ser administrada simultaneamente com a vacina hepatite B ou com a vacina sarampo, caxumba e rubéola em locais de aplicação diferentes.
- Exceto no caso da terapia com imunossupressor, nenhuma interação clínica significativa com outros tratamentos ou produtos biológicos tem sido documentada.

## 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

A vacina *Haemophilus influenzae b* (conjugada) deve ser armazenada e transportada sob refrigeração entre +2°C e +8°C. Não congelar: o congelamento é estritamente contraindicado.

Prazo de validade:

Desde que mantida sob refrigeração, o prazo de validade da vacina *Haemophilus influenzae b* (conjugada) é de 36 meses, a partir da data de fabricação. A data de validade refere-se ao último dia do mês

**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.**

**Depois de reconstituída, a vacina deve ser usada imediatamente.**

Esta vacina consiste de um pó branco liofilizado injetável acompanhado de uma solução límpida e incolor em uma seringa. O pó liofilizado injetável deve ser homogêneo e branco. Após a reconstituição, a suspensão deve ser homogênea, límpida e isenta de qualquer partícula.

**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.**

**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

## 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

- Crianças com idade entre 2 a 6 meses: 3 injeções com intervalo de 1 ou 2 meses, seguidas de um reforço 1 ano após a terceira dose;
- Crianças com idade entre 6 e 12 meses: 2 injeções com intervalo de 1 ou 2 meses, seguidas de um reforço 1 ano após a segunda dose;
- Crianças de 1 a 5 anos de idade: dose única.

Quando uma pessoa não vacinada ou incompletamente vacinada entrar em contato com *Haemophilus influenzae* tipo b, a vacinação deve ser realizada e concluída conforme o esquema apropriado para a idade da criança, em associação com a quimioprofilaxia recomendada.

### Para a reconstituição da vacina:

- Injetar o diluente da seringa ou ampola para dentro do frasco que contém o pó liofilizado;
- Agitar delicadamente o frasco até que todo o pó esteja completamente dissolvido
- Após a reconstituição com o próprio diluente, a vacina apresenta aparência límpida e incolor; a aparência turva esbranquiçada é esperada quando o liofilizado é reconstituído com vacina combinada contendo difteria, tétano, pertussis (acelular ou de células inteiras) e/ou poliomielite inativada.
- A vacina deve ser utilizada imediatamente após a reconstituição.

A administração da vacina reconstituída é por via intramuscular, e pode também ser aplicada por via subcutânea.

Em crianças menores de 2 anos de idade, deve-se aplicar a vacina na região ântero-lateral da coxa. Em crianças acima dessa idade, a administração da vacina é na região do músculo deltoide.

## 9. REAÇÕES ADVERSAS

De acordo com o esquema de imunização em crianças e as recomendações da OMS (Organização Mundial de Saúde) e ACIP (Comitê Assessor em Práticas de Imunização), a vacina *Haemophilus influenzae b* (conjugada) é raramente administrada isoladamente, ela é aplicada geralmente em associação ou combinação com outras vacinas concomitantes, tais como vacina difteria, tétano e pertussis (acelular ou células inteiras).

Portanto, o perfil de segurança da **vacina *Haemophilus influenzae* b (conjugada)** irá ser reflexo deste uso concomitante.

Os eventos adversos apresentados nesta seção são listados usando a terminologia MedDRA (sistema de classes de órgãos e termos). Dentro de cada sistema de classe de órgãos, os eventos adversos são categorizados sob grupos de frequência (as reações mais frequentes são apresentadas primeiro), utilizando a convenção seguinte:

Muito comum:	≥ 10%
Comum:	≥ 1% e <10%
Incomum:	≥ 0,1% e <1%
Raro:	≥ 0,01% e <0,1%
Muito raro	<0,01%
Desconhecido	Não pode ser estimado a partir dados disponíveis

A seção “Reações Adversas” é dividida em duas subseções: dados de segurança de estudos clínicos e dados de segurança de vigilância pós-comercialização.

- **Reações Adversas observadas durante os Estudos Clínicos**

A segurança da vacina foi avaliada no decorrer de diversos estudos clínicos controlados incluindo um monitoramento ativo dos efeitos indesejáveis. Durante estes estudos, mais de 7.000 crianças saudáveis menores de 2 anos receberam a **vacina *Haemophilus influenzae* b (conjugada)**, quase sempre em combinação com a vacina difteria, tétano e pertussis (células inteira ou acelular).

Em estudos controlados, quando a **vacina *Haemophilus influenzae* b (conjugada)** foi administrada em combinação com vacinas DTP, a frequência e o tipo de reações sistêmicas subsequentes observadas não foram diferentes das observadas quando a vacina DTP é aplicada sozinha.

Os eventos adversos possivelmente relacionados à vacina e observados com frequência de mais de 1%, em geral, apareceu em 6 a 24 horas após a vacinação e foram, na maioria das vezes, transitórios e de intensidade ligeiramente moderada.

Não houve aumento na incidência ou severidade das reações sistêmica ou local em doses sucessivas da série primária de vacinação.

- **Reações Locais e Desordens**

Muito comum a comum: dor no local de aplicação, eritema, inchaço e/ ou inflamação, endurecimento.

Incomum: febre (>39°C)

- **Desordens Psiquiátricas**

Muito comum: irritabilidade.

Incomum: choro incontrolável ou anormal

- **Desordens Gastrointestinais**

Comum: vômitos

- **Reações Adversas Pós-Comercialização**

Com base em notificação espontânea, os seguintes eventos adversos também foram reportados após o uso comercial. Estes eventos foram muito raramente notificados, contudo não podem ser calculadas com precisão as taxas de incidência exatas. A sua frequência é qualificada como “Desconhecida”.

- **Desordens no Sistema Imune**

- Reações de hipersensibilidade

- **Desordens no Sistema Nervoso**

- Convulsões, com ou sem febre

- **Desordens no tecido epitelial e subcutâneo**

- Urticária, erupção cutânea generalizada, erupção cutânea, prurido
- Edema facial, edema da laringe (sugestivo de uma possível reação de hipersensibilidade)

- Desordens Gerais e Condições no Local de Aplicação
  - Inchaço extensivo do membro vacinado
  - Grandes reações no local de injeção (> 50 mm), como dor, eritema, inchaço e/ou inflamação ou endurecimento
  - Edema dos membros inferiores:  
Reação edematosa, afetando um ou ambos os membros inferiores, pode ocorrer após vacinação com vacinas contendo *Haemophilus influenzae* tipo b. Se esta reação ocorrer, acontecerá principalmente após injeções primárias, e é observada nas primeiras horas que seguem a vacinação. Sintomas associados podem incluir cianose, vermelhidão, púrpura transitória e choro excessivo. Todos os eventos se resolvem espontaneamente sem sequelas dentro de 24 horas.

Informe a empresa sobre o aparecimento de eventos indesejáveis e problemas com este medicamento, entrando em contato através do Atendimento ao Consumidor (SAC).

**Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VigiMed, disponível em <http://portal.anvisa.gov.br/vigimed>, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.**

#### **10. SUPERDOSAGEM**

Não há estudos específicos sobre este assunto. Em 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**

MS: 1.8326.0398

Farm. Resp.: Mauricio R. Marante

CRF-SP: 28.847

Registrado e importado por:

**Sanofi Medley Farmacêutica Ltda.**

Rua Conde Domingos Papaiz, 413 - Suzano - SP

CNPJ 10.588.595/0010-92

Fabricado por:

Liofilizado:

**Sanofi Pasteur SA**

Val de Reuil - França

Ou

**Sanofi Pasteur SA**

Marcy l'Étoile - França

**IB071119**

 *Atendimento ao consumidor*  
**@sac.brasil@sanofi.com**  
**0800-703-0014**



**Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 04/02/2020.**

### 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 Aprovação	Itens de Bula	Versões VP/VPS	Apresentações Relacionadas
04/02/2020	Gerado no momento do peticionamento	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	04/02/2020	Gerado no momento do peticionamento	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	04/02/2020	<p><b>VP</b></p> <p>4. O que sevo saber antes de usar este medicamento?</p> <p>5. Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento?</p> <p><b>VPS</b></p> <p>5. advertências e precauções</p> <p>7. cuidados de armazenamento do medicamento</p>	VP/VPS	1 FA X 1 DOSE + 1 SER X 0,5 ML
20/12/2019	3523968/19-9	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	17/07/2019	0630694/19-2	10305 PRODUTO BIOLÓGICO - SOLICITAÇÃO DE TRANSFERÊNCIA DE TITULARIDADE DE REGISTRO (INCORPORAÇÃO DE EMPRESA)	16/09/2019	<b>DIZERES LEGAIS</b>	VP/VPS	1 FA X 1 DOSE + 1 SER X 0,5 ML
14/11/2018	1088180/18-8	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	14/11/2018	1088180/18-8	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	14/11/2018	<p><b>VP</b></p> <p>8. Quais Os Males Que Este Medicamento Pode Me Causar?</p> <p><b>VPS</b></p> <p>9.Reações Adversas</p>	VPVPS	1 FA X 1 DOSE + 1 SER X 0,5 ML

11/09/2014	0753977/14-1	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	11/09/2014	-	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	11/09/2014	<b>VP</b> Forma Farmacêutica e Apresentações Seção 3 Seção 8  <b>VPS</b> Forma Farmacêutica e Apresentações Seção 4 Seção 7 Seção 9	VP/VPS	1 FA X 1 DOSE + 1 SER X 0,5 ML
26/06/2014	-	10463 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	26/06/2014	-	10463 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	26/06/2014	Toda a bula (adequação à RDC 47/2009)	VP/VPS	1 FA X 1 DOSE + 1 SER X 0,5 ML