

vacina adsorvida difteria e tétano infantil (DT)



Suspensão Injetável

Frasco-ampola

0,5 mL

vacina adsorvida difteria e tétano infantil (DT)

toxóide diftérico: até 30 Lf/dose

toxóide tetânico: até 25 Lf/dose

APRESENTAÇÃO

Suspensão injetável.

Cada cartucho da vacina dupla para uso infantil contra difteria e tétano (DT) contém 50 frascos – ampola de 5 mL (0,5 mL cada dose).

A vacina dupla (dt) uso infantil é apresentada em ampola de 0,5 mL de suspensão injetável composta pelos toxóides diftérico e tetânico, adsorvidos por hidróxido de alumínio e adicionados de timerosal como conservante.

A vacina dupla (dt) uso infantil deve ser administrada por **via intramuscular profunda** no vasto lateral da coxa em crianças menores de 2 anos de idade; em crianças com mais de 2 anos de idade pode ser aplicada na região deltóide ou na região glútea.

USO PEDIÁTRICO

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: INTRAMUSCULAR.

NÃO UTILIZE A VACINA POR VIA INTRAVENOSA.

COMPOSIÇÃO

Cada dose de 0,5 mL contém:

- antígeno diftérico até 30 lf
- antígeno tetânico..... até 25 lf
- hidróxido de alumínio.....até 1,25mg (em al)
- timerosal..... até 0,20 mg
- solução fisiológica tamponada ph 6,4 q.s.p.....0,50 ml

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Imunização ativa contra a difteria e o tétano, é indicada para crianças de 2 meses a 6 anos e 11 meses que tenham contra-indicação médica formal de receber o componente pertussis.

A VACINA DUPLA (DT) USO INFANTIL é indicada para completar o esquema de imunização contra difteria e tétano nas crianças que desenvolveram encefalopatia nos 7 dias subsequentes à administração de dose anterior de vacina Tetravalente (DTP+Hib), Tríplice DTP celular ou acelular

Esta vacina é indicada apenas para crianças de 2 meses a 6 anos e 11 meses de idade com contra-indicação médica formal de receber vacinas que tenham o componente pertussis na sua composição.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

O *Corynebacterium diphtheriae*, agente etiológico da difteria não é invasivo. Produz exotoxina responsável por intoxicação generalizada do paciente infectado, com elevado grau de letalidade principalmente em crianças muito jovens. A eficácia da vacinação anti-diftérica pode ser avaliada pela constatação, nos Estados Unidos da América, em 1921, antes da vacinação generalizada, da ocorrência de 200.000 casos de difteria. Após o início da vacinação em massa com o toxóide diftérico, em 1983, ocorreram apenas 15 casos de difteria naquele país⁽¹⁾.

O *Clostridium tetani*, agente etiológico do tétano não é invasivo, porém produz exotoxina potente, neurotóxica cujos sinais clínicos mais característicos consistem de rigidez muscular e espasmos musculares. O toxóide tetânico é uma das vacinas mais eficazes (cobertura imunológica próxima a 100% entre os indivíduos corretamente vacinados) e com casuística muito pequena de reações adversas. Os toxóides tetânico e diftérico com potência de 2 ou mais Unidades Internacionais de antitoxina específica em animais de laboratório, induzem nas crianças vacinadas com três doses como recomendado, títulos séricos iguais ou superiores a 0,01 UI/mL de antitoxina específica (títulos de 0,01 UI/mL são universalmente considerados como protetores).

⁽¹⁾ Recommendation of the immunization Practices Advisory Committee (ACIP), MMWR, 1991, 40/Nº RR-10, 1-28 in: Physicians' Desk Reference PDR 51ed, 1997, pg. 1417.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Os antígenos atuam pela sensibilização de células do sistema imune geradoras de anticorpos do indivíduo. Estas células derivam do linfócito B que transformadas em plasmócitos induzem à produção de anticorpos (imunidade humoral) e em células responsáveis pela memória imunológica. O linfócito T também sensibilizado pelos antígenos é responsável pela instalação da imunidade celular. Para a sensibilização de linfócitos concorrem outras células como as apresentadoras de antígeno (macrófagos, células dendríticas e o próprio linfócitos B), que atuam fagocitando os antígenos, processando-os no interior das células e apresentando-os aos linfócitos. Os anticorpos circulantes atuam na neutralização específica de toxinas bacterianas, na neutralização viral, na fagocitose e lise de bactérias. Os linfócitos T (imunidade celular) não produzem anticorpos, porém, quando ativados pelos antígenos geram subpopulações de linfócitos T (inclusive de memória) responsáveis por diversas reações protetoras de infecções intracelulares e outras, devidas a antígenos particulados (bactérias, vírus e fungos). A diferenciação de linfócitos B ou T, ativados pelos antígenos, em células de memória é de grande importância para a instalação de imunidade sólida e duradoura após a aplicação das doses recomendadas. A memória imunológica permite, também, que uma única dose de reforço da vacina aplicada anos após a imunização básica, desenvolva (dias após a aplicação), reações secundárias de imunidade com elevado teor de anticorpos humorais e inclusive de imunidade celular T-dependente.

4. CONTRA-INDICAÇÕES

- na ocorrência de reação anafilática à aplicação da vacina Dupla uso Infantil (DT) constitui contra-indicação absoluta para administração de outras doses dessa vacina subsequentes.
- Na ocorrência de reações neurológicas como neuropatia do plexo braquial.
- É desconhecido até o momento, se a vacina Dupla bacteriana pode aumentar o risco de recorrência da Síndrome de Guillain-Barré (SGB), em indivíduos com história pregressa desta patologia, associada ou não com a vacina. Recomenda-se uma avaliação criteriosa do risco-benefício da vacina para pessoas com histórico de SGB.

Precauções:

- Doenças agudas febris moderadas ou graves recomendam adiar a vacinação até a resolução do quadro com o intuito de não se atribuir à vacina as manifestações da doença.
- Se ocorrer uma reação local grave compatível com reação tipo Arthus, é importante observar o intervalo de 10 anos após a aplicação da última dose de vacina Dupla (DT) uso Infantil para se fazer a dose de reforço com a vacina Dupla (dT) uso Adulto.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

A vacina adsorvida difteria, tétano (DT) deve ser aplicada sob supervisão médica, por via intramuscular.

Conservar a vacina adsorvida difteria, tétano (DT) sob refrigeração entre +2°C e +8°C. NÃO CONGELAR.

Não utilizar da vacina adsorvida difteria, tétano (DT) após o término do prazo de validade.

Em casos de doenças agudas febris moderadas ou graves, portadores de doenças neurológicas crônicas e com risco de descompensação devido à febre, recomenda-se adiar a vacinação até o desaparecimento dos sintomas.

A vacina dupla (dt) uso infantil deve ser guardada fora do alcance das crianças.

Informe ao médico o aparecimento de reações indesejáveis.

Não use a vacina sem o conhecimento do seu médico. pode ser perigoso para a saúde.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Nenhuma medicação concomitante constitui contra-indicação para uso da vacina, ressalvada a aplicação de imunossupressores. Todavia, qualquer medicamento que esteja sendo aplicado no indivíduo deve ser considerado e avaliado pelo médico assistente. A VACINA DUPLA (DT) USO INFANTIL pode ser aplicada simultaneamente com as outras vacinas que constam do Programa Nacional de Imunizações, tais como: poliomielite, hepatite B, sarampo, BCG (esta última deve ser administrada em local de injeção diferente).

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

A ampola com dose única de Vacina Dupla (DT) uso Infantil deve ser fortemente agitada e inoculada por via intramuscular profunda, no vasto lateral da coxa em crianças até 2 anos de idade; na região do deltóide ou no glúteo em crianças maiores de 2 anos.

Não administrar por via intravenosa, intradérmica ou subcutânea.

A vacina deve ser conservada entre +2°C e +8°C.

Não deve ser colocada no congelador ou “freezer”; o congelamento é estritamente contra-indicado.

AGITE BEM ANTES DE USAR. É NECESSÁRIO AGITAÇÃO DA AMPOLA ANTES DA ADMINISTRAÇÃO PARA MANTER A VACINA EM SUSPENSÃO.

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

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

PRAZO DE VALIDADE

O prazo de validade da VACINA DUPLA (DT) USO INFANTIL é de dois anos a partir da data de fabricação, desde que mantida sob refrigeração à temperatura entre +2°C e +8°C, está indicado no rótulo e no cartucho e deve ser respeitado rigorosamente.

Não utilize a vacina com prazo de validade vencido, pois ela pode não produzir os efeitos desejados

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Esquema Básico: são indicadas 3 doses de 0,5 mL, com intervalo de 60 dias (no mínimo 30 dias) entre as doses.

Vacinação de Reforço:

Primeiro reforço: uma dose de 0,5 mL aos 15 meses de idade.

Segundo reforço: uma dose de 0,5 mL entre 4 e 6 anos de idade.

Notas:

1- O aumento do intervalo entre as doses não invalida as feitas anteriormente, e, portanto, não exige que se reinicie o esquema;

2- O indivíduo não estará devidamente protegido contra a difteria e o tétano, enquanto não for completada a vacinação básica com 3 doses de VACINA DUPLA (DT) USO INFANTIL.

3- Devem-se considerar válidas as doses da Vacina Tetravalente, Vacina Tríplice DTP celular ou acelular aplicadas anteriormente.

*De acordo com a Portaria nº 1.602, do Ministério da Saúde, de 17/07/2006 - calendários de vacinação da criança, do adolescente, do adulto e do idoso, integrantes do Programa Nacional de Imunização (PNI).

Esta vacina é indicada apenas para crianças de 2 meses a 6 anos e 11 meses de idade com contra-indicação médica formal de receber vacinas que tenham o componente pertussis na sua composição.

9. REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS

Manifestações locais⁽²⁾: as reações adversas mais importantes são as que ocorrem no local de aplicação. Diversos estudos correlacionam o aumento de incidência de reações locais com o número de doses aplicadas, sendo que ambos os toxóides diftérico e tetânico contribuem para a reatogenicidade local. Em geral, 50 a 85% dos receptores de doses de reforço apresentam dor e aumento da sensibilidade no local da vacina e em 25 a 30% pode ocorrer edema e eritema. Reações locais mais significativas, tais como edema acentuado, são encontradas em menos de 2% dos vacinados. Geralmente, essas reações manifestam-se nas primeiras 2 a 8 horas após a administração da vacina e o quadro costuma ser mais intenso entre o 2º - 3º dia, quando pode haver incapacidade funcional transitória do membro em que foi aplicada, com melhora parcial no 4º dia e desaparecimento da sintomatologia ao final da 1ª semana, sem seqüelas. Os adjuvantes que contêm alumínio, em produtos adsorvidos, podem teoricamente causar alterações inflamatórias locais com maior frequência que os toxóides fluídos, devido à ativação do sistema complemento e estimulação de macrófagos induzidos pelo adjuvante. A frequência de reações

locais poderá aumentar com a administração subcutânea do toxóide, sendo superior à verificada com sua aplicação por via intramuscular. Injeções subcutâneas de toxóides contendo adjuvante com alumínio podem induzir o aparecimento de abscessos estéreis no local da aplicação. Os nódulos subcutâneos raramente necessitam de remoção cirúrgica e regridem-se em semanas a meses. Em alguns estudos, verificou-se a associação entre os níveis de antitoxina tetânica circulante e a intensidade das reações locais: se o título pré-existente for elevado, a incidência de reações locais é maior. Há relatos de reações locais muito intensas, como, por exemplo, edema que se estende do cotovelo até o ombro, após a inoculação da VACINA DUPLA (DT) USO INFANTIL ou do Toxóide Tetânico no deltóide, particularmente em crianças que receberam múltiplas doses dessas vacinas. Admite-se que anticorpos pré-formados formam complexos com o toxóide depositado, induzindo intensa resposta inflamatória (reação ou **fenômeno de Arthus** ou reação de hipersensibilidade do tipo III). Os principais sintomas são: dor, tumefação e rubor podendo estender-se e afetar todo o membro. A reação tem um pico de evolução entre 4 e 6 horas, é auto limitada e benigna e evolui bem após alguns dias. Em alguns casos, o infiltrado afeta os tecidos profundos, podendo causar necrose. Na pele se observam bolhas e vesículas cheias de serosidade e pústulas que evoluem para crostas, que ao caírem, deixam uma úlcera profunda. Em alguns indivíduos, o timerosal pode estar implicado na reação local (hipersensibilidade tardia tipo IV), porém é um evento raro e ocorre se a vacina for administrada por vias subcutânea. Não há contra-indicação para a administração de doses subseqüentes. Se houver história de reação local grave, condizente com reação do tipo Arthus, a dose de reforço com VACINA DUPLA (dT) USO ADULTO só poderá ser administrada com um intervalo de 10 anos, após a aplicação da última dose de VACINA DUPLA (DT) USO INFANTIL.

Manifestações sistêmicas⁽²⁾:

Manifestações gerais: doses de reforço de VACINA DUPLA (DT) USO INFANTIL associam-se com febre em 0,5 a 7% dos casos, sendo raramente observadas temperaturas superiores a 39°C. A febre pode ou não acompanhar as reações locais, quando a associação está presente, as manifestações locais são acentuadas, isto se observa nos indivíduos com altas concentrações de antitoxina tetânica. Cefaléia, irritabilidade, sonolência, perda do apetite, vômitos e linfonodomegalia podem ocorrer, embora com menor frequência. Não há contra-indicação para as doses subseqüentes.

Reações de hipersensibilidade: Nos EUA, de 1991 a 1995 foram relatadas 1,6 reações alérgicas importantes (estridor, broncoespasmo ou anafilaxia) por milhão de doses distribuídas da Vacina Dupla uso Adulto- dT (1,6/1.000.000). Pode haver reação local grave compatível com reação do tipo Arthus (hipersensibilidade tipo III). Em casos de anafilaxia há contra-indicação de doses subseqüentes de VACINA DUPLA (DT) USO INFANTIL. Em situações de risco estes indivíduos deverão receber imunização passiva.

Reações neurológicas: a neuropatia do plexo braquial relaciona-se com a aplicação de doses repetidas de VACINA DUPLA (DT) USO INFANTIL ou de Toxóide Tetânico, que resulta na formação de imunocomplexos, responsáveis pela reação inflamatória que se instala, de modo semelhante ao que se observa com a administração do soro antitetânico. Sua incidência é de 0,5 a 1 caso por 100.000 vacinados e manifesta-se dentro de 1 mês da administração da VACINA DUPLA (DT) USO INFANTIL ou do Toxóide Tetânico (2 a 28 dias). A plexopatia pode estar presente no mesmo lado ou do lado oposto à injeção da vacina e, algumas vezes pode ser bilateral. Caracteriza-se por um quadro doloroso constante, profundo e freqüentemente severo na região superior do braço e cotovelo seguido de fraqueza e atrofia muscular proximal, após alguns dias ou semanas. A perda de sensibilidade pode acompanhar o déficit motor, mas em geral é menos notada. Contudo a mononeuropatia, definida como disfunção limitada da área inervada por um nervo periférico, não se correlaciona especificamente à vacina dupla bacteriana, podendo ocorrer quando outros agentes forem administrados inadvertidamente por técnica incorreta ou variante anatômica do trajeto nervoso.

Síndrome de Guillain Barre (SGB): conhecida também como polirradiculoneurite inflamatória com lesão de desmielinização segmentar, edema, infiltração linfocitária intersticial e perivenosa com dissociação albuminocitológica no líquido cefalorraquidiano (proteínoorraquia com discreto aumento de linfócitos). A estimativa de ocorrência da SGB após a administração da VACINA DUPLA (DT) USO INFANTIL ou Toxóide Tetânico é de 0,4/1.000.000 doses distribuídas. Os sintomas aparecem normalmente de 5 dias a semanas após o início a vacinação. O paciente apresenta febre, câimbras, formigamentos e parestesias que evoluem para déficit motor de intensidade variável, iniciando geralmente nos membros inferiores e se estendendo para os superiores. O déficit motor é simétrico, homogêneo e normalmente transitório. A atrofia muscular é ausente ou discreta. A síndrome evolui em 12 a 15 dias quando começa a regressão dos sintomas. O período de convalescença dura de uma a duas semanas e as sequelas são raras. É desconhecido até o momento, se a VACINA DUPLA (DT) USO INFANTIL pode aumentar o risco de recorrência da SGB em indivíduos com história pregressa desta patologia, associada ou não com vacina. É sugerida uma avaliação criteriosa do risco-benefício da vacinação para pessoas com história pregressa de SGB.

⁽²⁾ Manual de Eventos Adversos pós-vacinação 2005, Ministério da Saúde, Programa Nacional de Imunização.

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

10. SUPERDOSE

Em caso de superdose as reações adversas poderão ser observadas no local de aplicação com maior intensidade, com possível formação de abscesso, reações febris e mal estar. Procure socorro médico.

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

DIZERES LEGAIS:

Número de Registro MS: 1.2234.0014.002-8

Farmacêutico Responsável:

Dr. Lucas L. de M. e Silva

CRF-SP nº 61.318

Registrado e Fabricado por:

INSTITUTO BUTANTAN

Av. Dr. Vital Brasil, 1500 - Butantã

CEP 05503-900 - São Paulo/SP - Brasil

CNPJ: 61.821.344/0001-56

Indústria Brasileira

Serviço de Atendimento ao Consumidor (SAC): 0800 701 2850

e-mail: sac@butantan.gov.br

Uso sob prescrição médica.

Proibida venda ao Comércio.

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 16/04/2021.



Anexo B
Histórico de Submissão Eletrônica de Texto de Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/Notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
16/04/2021	NA	10463 – PRODUTO BIOLÓGICO: Inclusão inicial de texto de bula (RDC 60/12)	16/04/2021	NA	10463 – PRODUTO BIOLÓGICO: Inclusão inicial de texto de bula (RDC 60/12)	16/04/2021	Bula PS Reações adversas: - Atualização do Sistema de Notificação de Eventos Adversos: VigiMed. Alteração dos Dizeres Legais: - Alteração do RT para Dr. Lucas L. de M. e Silva CRF-SP nº 61318	VP / VPS	SUS INJ IM CT 50 AMP VD TRANS X 0,5ML

vacina adsorvida difteria e tétano infantil (DT)