



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 APRESENTAÇÃO

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, epiglote, 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 ≥ 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.
- A síncope pode ocorrer após, ou mesmo antes, de qualquer vacinação como resposta psicogênica à injeção com agulha. Procedimentos devem ser implementados para prevenir quedas e lesões e para controlar a síncope.

Gravidez e lactação

A vacinação de adultos contra *Haemophilus influenzae* não é comum. Dados da utilização desta vacina em mulheres grávidas são limitados, portanto, 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.

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.

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

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 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 em 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 criança não vacinada ou com a vacinação incompleta 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 dos 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, apareceram de 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 pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

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.: Ricardo Jonsson

CRF-SP: 40.796

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

Val de Reuil - França

Ou

Sanofi Pasteur

Marcy l'Étoile - França

IB160921

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



Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 29/11/2021.

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
-	-	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	-	-	-	-	VP 4. O que sevo saber antes de usar este medicamento? VPS 5. advertências e precauções	VP/VPS	1 FA X 1 DOSE + 1 SER X 0,5 ML
29/01/2021	0379083/21-5	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	-	-	-	-	DIZERES LEGAIS VPS 9. Reações Adversas	VP/VPS	1 FA X 1 DOSE + 1 SER X 0,5 ML
04/02/2020	0351603/20-2	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	-	-	-	-	VP 4. O que sevo saber antes de usar este medicamento? 5. Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? VPS 5. Advertências e precauções 7. Cuidados de armazenamento do medicamento	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	DIZERES LEGAIS	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	-	-	-	-	VP 8. Quais Os Males Que Este Medicamento Pode Me Causar? VPS 9.Reações Adversas	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	-	-	-	-	VP Forma Farmacêutica e Apresentações Seção 3 Seção 8 VPS 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	-	-	-	-	Toda a bula (adequação à RDC 47/2009)	VP/VPS	1 FA X 1 DOSE + 1 SER X 0,5 ML