

Merck Sharp & Dohme Farmacêutica Ltda.
Avenida Dr.Chucri Zaidan, 296
Vila Cordeiro – São Paulo / SP – Brasil
CEP: 04583-110
Tel.: 55 11 5189-8014
E-mail: regulatorio@merck.com



Bula para o profissional de saúde

PNEUMOVAX® 23

vacina pneumocócica 23-valente (polissacarídica)

Merck Sharp & Dohme Farmacêutica Ltda.

Solução injetável

Cada dose imunizante de 0,5 mL da vacina contém polissacarídeos capsulares altamente purificados de *Streptococcus pneumoniae*, sendo 25 mcg de cada um dos seguintes sorotipos: 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F, 33F.



IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

PNEUMOVAX® 23 vacina pneumocócica 23-valente (polissacarídica)

APRESENTAÇÕES

PNEUMOVAX® 23 é uma solução injetável estéril apresentada em cartucho com 1 ou 10 frascos-ampolas de 0,5 mL.

USO INTRAMUSCULAR OU SUBCUTÂNEO

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 2 ANOS

COMPOSIÇÃO

Cada dose imunizante de 0,5 mL da vacina contém polissacarídeos capsulares altamente purificados de *Streptococcus pneumoniae*, sendo 25 mcg de cada um dos seguintes sorotipos: 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F, 33F.

Excipientes: cloreto de sódio, água para injetáveis e fenol.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

PNEUMOVAX® 23 é indicada para vacinação contra doença pneumocócica causada pelos tipos de pneumococos incluídos na vacina. A eficácia da vacina na prevenção de pneumonia pneumocócica e bacteremia pneumocócica foi demonstrada em estudos clínicos controlados na África do Sul e na França e em estudos de caso-controle.

PNEUMOVAX® 23 não previne contra doenças causadas por tipos capsulares de pneumococos diferentes dos existentes na vacina.

As pessoas pertencentes às categorias descritas abaixo e que não receberam vacina pneumocócica ou cujo *status* anterior de vacinação contra pneumococos seja desconhecido devem receber PNEUMOVAX® 23. Entretanto, se um indivíduo já recebeu a primeira dose da vacina pneumocócica, deve ser consultado o item **Revacinação** antes que seja administrada uma dose adicional da vacina.

A administração de PNEUMOVAX® 23 é recomendada para determinadas pessoas, selecionadas como segue:

Indivíduos imunocompetentes:

- vacinação de rotina para indivíduos com 50 anos de idade ou mais;
- indivíduos a partir de 2 anos de idade com doença cardiovascular crônica (incluindo insuficiência cardíaca congestiva e cardiomiopatias), doença pulmonar crônica (incluindo doença pulmonar obstrutiva crônica e enfisema) ou diabetes *mellitus*;
- indivíduos a partir de 2 anos de idade com histórico de alcoolismo, doença crônica do fígado (incluindo cirrose) ou vazamento de fluido cerebrospinal;
- indivíduos a partir de 2 anos de idade com asplenia anatômica ou funcional (incluindo anemia falciforme e esplenectomia);
- indivíduos a partir de 2 anos de idade que residam ou frequentem ambientes ou locais especiais.

Indivíduos imunocomprometidos:

- indivíduos a partir de 2 anos de idade com infecção por HIV, leucemia, linfoma, doença de Hodgkin, mieloma múltiplo, câncer generalizado, insuficiência renal crônica ou síndrome nefrótica; pacientes que recebem quimioterapia imunossupressora (incluindo corticosteroides); e indivíduos submetidos a transplante de órgãos ou medula óssea (para grupos restritos, veja "Momento da Vacinação").

PNEUMOVAX® 23 pode não ser eficaz na prevenção contra infecções resultantes de fratura craniana basilar ou de comunicação externa com o fluido cerebrospinal.

Momento da Vacinação

A vacina pneumocócica deve ser administrada, se possível, pelo menos duas semanas antes da esplenectomia eletiva. No caso de quimioterapia programada contra o câncer ou outro tratamento imunossupressor (por exemplo, pacientes com doença de Hodgkin ou que receberam transplante de órgãos ou de medula óssea), o intervalo entre a vacinação e o início do tratamento imunossupressor deve ser de pelo menos duas semanas; deve-se evitar a vacinação durante a quimioterapia ou radioterapia. A vacina pneumocócica também pode ser administrada vários meses após o término da quimioterapia ou radioterapia para doença neoplásica. Em pessoas com doença de Hodgkin, pode ocorrer diminuição da resposta imunológica por dois anos ou mais quando a vacina é administrada após o término da quimioterapia intensiva (com ou sem radiação); no entanto, observou-se melhora significativa na resposta de anticorpos em alguns pacientes nesse período, particularmente quando o intervalo entre o fim do tratamento e a vacinação pneumocócica foi maior.

As pessoas com infecção assintomática ou sintomática por HIV devem ser vacinadas após confirmação do diagnóstico, assim que possível.

Revacinação

A revacinação de rotina de indivíduos imunocompetentes previamente vacinados com PNEUMOVAX® 23 não é recomendada.

Entretanto, a revacinação é recomendada para indivíduos com 2 anos de idade ou mais que estão sob alto risco de infecção pneumocócica grave e àqueles suscetíveis a apresentar redução rápida dos níveis de anticorpos contra pneumococos, desde que transcorridos pelo menos cinco anos do recebimento da primeira dose da vacina pneumocócica.

O maior grupo de risco é formado por pessoas com asplenia anatômica ou funcional (por exemplo, anemia falciforme e esplenectomia), infecção por HIV, leucemia, linfoma, doença de Hodgkin, mieloma múltiplo, câncer generalizado, insuficiência renal crônica, síndrome nefrótica ou outras afecções associadas à imunossupressão (por exemplo, transplante de órgãos ou de medula óssea), e indivíduos que estejam recebendo quimioterapia imunossupressora (incluindo corticosteroides sistêmicos de uso crônico) (veja "Momento da Vacinação").

É recomendável que a revacinação seja considerada três anos após a primeira dose no caso de crianças que tenham 10 anos de idade ou menos à época da revacinação e que pertençam a grupos sob alto risco de infecção pneumocócica grave (por exemplo, crianças com asplenia anatômica ou funcional – incluindo anemia falciforme ou esplenectomia – ou condições associadas a redução rápida de anticorpos após a vacinação inicial – incluindo síndrome nefrótica, insuficiência renal ou transplante renal).*

Caso o *status* inicial da vacinação de pacientes do grupo de alto risco seja desconhecido, os pacientes devem receber a vacina pneumocócica.

Todos os indivíduos com idade igual ou superior a 65 anos que não foram vacinados nos cinco anos anteriores (e cuja idade era inferior a 65 anos na época da vacinação) devem receber uma segunda dose da vacina.

Considerando a insuficiência de dados relacionados à segurança da vacina pneumocócica quando administrada três ou mais vezes, a revacinação após uma segunda dose geralmente não é recomendada.

* Recomendação do Comitê Consultivo de Práticas de Imunização (Advisory Committee on Immunization Practices – ACIP)

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A eficácia protetora das vacinas pneumocócicas com 6 ou 12 polissacarídeos capsulares foi avaliada em dois estudos controlados que envolveram mineradores de ouro jovens e saudáveis da África do Sul, os quais apresentam alta taxa de episódios de pneumonia e bacteremia pneumocócicas. Foram observadas taxas de episódios específicos de tipos capsulares de pneumonia pneumocócica durante o período de duas semanas até cerca de um ano após a vacinação. Nos dois estudos para os tipos capsulares representados, a eficácia protetora foi de 76% e 92%, respectivamente.

Em estudos semelhantes conduzidos pelo Dr. R. Austrian e colaboradores que utilizaram vacinas pneumocócicas semelhantes preparadas pelo "National Institute of Allergy and Infectious Diseases", a redução das pneumonias causadas pelos tipos capsulares contidos nas vacinas foi de 79%, enquanto a redução da bacteremia pneumocócica específica por tipo foi de 82%.

Um estudo prospectivo realizado na França verificou que a vacina pneumocócica foi 77% eficaz na redução da incidência de pneumonia entre residentes de casas de repouso.

Nos Estados Unidos, dois estudos controlados e randômicos realizados após a obtenção de licença para comercialização e que envolveram idosos ou pacientes com doenças crônicas que receberam vacina polivalente de polissacarídeos não confirmaram a eficácia da vacina para pneumonia não bacterêmica. Esses estudos, no entanto, podem não ter apresentado poder estatístico suficiente para detectar diferença na incidência de pneumonia pneumocócica não bacterêmica confirmada por laboratório entre os grupos vacinados e não vacinados dos estudos.

Uma metanálise de nove estudos controlados e randômicos com a vacina pneumocócica concluiu que a vacina pneumocócica é eficaz na redução da frequência de pneumonia pneumocócica não bacterêmica entre adultos dos grupos de baixo risco, porém não nos grupos de alto risco. Esses estudos podem ter sido limitados, no entanto, em razão da ausência de exames diagnósticos específicos e sensíveis para pneumonia pneumocócica não bacterêmica. A vacina pneumocócica de polissacarídeos não é eficaz na prevenção de otite média aguda e de doenças comuns do trato respiratório superior (por exemplo, sinusite) em crianças.

Mais recentemente, vários estudos de caso-controle demonstraram que a vacina pneumocócica é eficaz na prevenção de doença pneumocócica grave, estimando-se a eficácia em pessoas imunocompetentes entre 56% a 81%. Apenas um estudo de caso-controle não documentou eficácia contra doença bacterêmica, possivelmente por causa de limitações do estudo, incluindo tamanho pequeno da amostra e determinação incompleta do "status" de vacinação dos pacientes. Além disso, os pacientes-casos e as pessoas que participaram como controles podem não ter sido comparáveis em relação à gravidade das doenças subjacentes, o que pode ter criado uma tendência a subestimar a eficácia da vacina.

Um estudo de prevalência de sorotipo, realizado com base no sistema de vigilância pneumocócica dos Centros de Controle e Prevenção de Doenças (Centers for Disease Control and Prevention – CDC) dos Estados Unidos, demonstrou 57% de eficácia protetora global contra infecções invasivas causadas por sorotipos incluídos na vacina em pessoas com idade ≥ 6 anos, 65%-84% de eficácia entre os grupos de pacientes específicos (por exemplo, pessoas com diabetes *mellitus*, doença arterial coronariana, insuficiência cardíaca congestiva, doença pulmonar crônica e asplenia anatômica) e 75% de eficácia em pessoas imunocompetentes com idade ≥ 65 anos. A eficácia da vacina não pode ser confirmada em certos grupos de pacientes imunocomprometidos; no entanto, o estudo não conseguiu recrutar número suficiente de pacientes não vacinados de cada grupo de doença.

Em um estudo mais recente, crianças e adultos jovens vacinados, com idade entre 2 e 25 anos, com anemia falciforme, asplenia congênita ou que haviam sido submetidos a esplenectomia apresentaram significativamente menos doença pneumocócica bacterêmica do que os pacientes que não foram vacinados.

Duração da Imunidade

Após a vacinação pneumocócica, os níveis de anticorpos específicos por sorotipo declinam após 5-10 anos, mas pode ocorrer redução mais rápida dos níveis de anticorpos em alguns grupos (por exemplo, crianças). Além disso, dados limitados da literatura sugerem que os níveis de anticorpos podem diminuir mais rapidamente em idosos com mais de 60 anos, o que pode indicar a necessidade de revacinação nesses pacientes para que haja proteção contínua* (veja o item 1. INDICAÇÕES, Revacinação).

Os resultados de um estudo epidemiológico sugerem que a revacinação pode proporcionar proteção por pelo menos nove anos após a dose inicial. No entanto, foi relatada também redução da eficácia da vacina à medida que aumentava o intervalo desde a vacinação, principalmente entre os indivíduos mais idosos (idade ≥ 85 anos).

* Recomendação do Comitê Consultivo de Práticas de Imunização (Advisory Committee on Immunization Practices – ACIP)

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

PNEUMOVAX® 23 é uma vacina líquida estéril para injeção intramuscular ou subcutânea. Ela consiste de uma mistura de polissacarídeos capsulares altamente purificados dos 23 tipos de pneumococos mais prevalentes ou invasivos de *Streptococcus pneumoniae*, incluindo os seis sorotipos que mais frequentemente causam infecções pneumocócicas invasivas resistentes aos antibióticos entre crianças e adultos nos Estados Unidos (veja Tabela 1). PNEUMOVAX® 23 conta com pelo menos 90% dos tipos de pneumococos isolados do sangue e pelo menos 85% de todos os tipos de pneumococos isolados de locais geralmente esterilizados, conforme determinado pelos dados atuais da Vigilância Sanitária dos Estados Unidos.

PNEUMOVAX® 23 é produzida de acordo com os métodos desenvolvidos pelos Laboratórios de Pesquisa Merck. Cada dose de 0,5 mL da vacina contém 25 mcg de cada tipo de polissacarídeo, dissolvidos em solução salina isotônica com 0,25% de fenol como conservante.

Tabela 1	
Os 23 tipos capsulares de pneumococos incluídos em PNEUMOVAX® 23	
Nomenclatura dinamarquesa	
Tipos de pneumococos	
1 2 3 4 5 6B** 7F 8 9N 9V** 10A 11A 12F 14** 15B 17F 18C 19A** 19F** 20 22F 23F** 33F	

** Estes sorotipos causam mais frequentemente infecções pneumocócicas resistentes a antibióticos

A infecção por pneumococos é uma das principais causas de morte em todo o mundo e uma importante causa de pneumonia, bacteremia, meningite e otite média. As cepas de *S. pneumoniae* resistentes a medicamentos estão se tornando cada vez mais comuns nos EUA e em outros países. Em algumas áreas, foi relatado que cerca de 35% dos isolados de pneumococos eram resistentes à penicilina e, além disso, muitos pneumococos resistentes à penicilina também são resistentes a outros antibióticos (por exemplo, eritromicina, trimetoprima-sulfametoxazol e cefalosporinas de amplo espectro). Esses fatos enfatizam a importância da profilaxia com vacinação contra a doença pneumocócica.

Epidemiologia

Estima-se que, por ano, só nos EUA, ocorram aproximadamente 40.000 mortes em razão de infecção por pneumococos e pelo menos 500.000 casos de pneumonia pneumocócica; destes, o *S. pneumoniae* é responsável por aproximadamente 25% a 35% dos casos de pacientes que necessitaram de hospitalização por pneumonia adquirida na comunidade.

A doença pneumocócica é responsável por aproximadamente 50.000 casos de bacteremia pneumocócica por ano nos EUA. Alguns estudos sugerem incidência anual global de bacteremia de aproximadamente 15 a 30 casos/100.000 habitantes; no caso de pessoas com 65 anos de idade ou mais, essa incidência é de 50 a 83 casos/100.000 e, no caso de crianças com menos de dois anos de idade, a incidência é de 160 casos/100.000. Além disso, a incidência de bacteremia pneumocócica é alta – cerca de 1% (940 casos/100.000 pessoas) – entre pessoas com síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS). Nos EUA, o risco de adquirir bacteremia é menor entre brancos do que entre pessoas de outros grupos raciais/étnicos (isto é, negros, nativos do Alasca e índios). Apesar do tratamento antimicrobiano adequado e da assistência médica intensiva, a taxa global de casos de bacteremia pneumocócica que resultam em morte é de 15% a 20% entre os pacientes adultos e de aproximadamente 30% a 40% entre os pacientes idosos; foi documentada uma taxa global de 36% de casos que resultam em morte entre adultos residentes em cidades, hospitalizados por causa de bacteremia pneumocócica.

Nos EUA, a doença pneumocócica é responsável por aproximadamente 3.000 casos de meningite por ano e a incidência anual global estimada de meningite pneumocócica é de aproximadamente um a dois casos por 100.000 habitantes; essa incidência é mais alta entre crianças com seis a 24 meses de idade e pessoas com idade igual ou superior a 65 anos e duas vezes mais alta entre negros do que entre brancos ou hispânicos. Pode ocorrer meningite pneumocócica recorrente em pacientes com vazamento crônico de líquido decorrente de lesões congênitas, fraturas do crânio ou procedimentos cirúrgicos.

Apesar do controle antimicrobiano eficaz com antibióticos, a doença pneumocócica invasiva (por exemplo, bacteremia ou meningite) e a pneumonia causam alta morbidade e mortalidade, efeitos devidos ao dano fisiológico irreversível causado pelas bactérias durante os cinco primeiros dias após o início da doença e que ocorrem independentemente do tratamento antimicrobiano. A vacinação proporciona um meio eficaz para reduzir ainda mais a mortalidade e a morbidade dessa doença.

Fatores de Risco

Além das pessoas muito jovens e daquelas com mais de 65 anos de idade, os pacientes com certas doenças crônicas apresentam risco aumentado de desenvolver infecção pneumocócica e doença pneumocócica grave. Os pacientes com doenças cardiovasculares crônicas (por exemplo, insuficiência cardíaca congestiva ou cardiomiopatia), doenças pulmonares crônicas (por exemplo, doença pulmonar obstrutiva crônica ou enfisema) ou doenças hepáticas crônicas (por exemplo, cirrose), diabetes *mellitus*, alcoolismo ou asma (quando ocorre com bronquite crônica, enfisema ou uso prolongado de corticosteroides sistêmicos) apresentam risco aumentado de doença pneumocócica; em adultos, essa população é geralmente imunocompetente.

Os pacientes sob alto risco são os que apresentam resposta diminuída ao antígeno polissacarídico ou expressiva redução das concentrações séricas de anticorpos em decorrência de condições imunossupressoras (imunodeficiência congênita, infecção por vírus da imunodeficiência humana [HIV], leucemia, linfoma, mieloma múltiplo, doença de Hodgkin ou malignidade generalizada); transplante de órgãos ou de medula óssea; tratamento com agentes alquilantes, antimetabólitos ou corticosteroides sistêmicos; insuficiência renal crônica ou síndrome nefrótica.

Os pacientes que correm maior risco de infecção pneumocócica são aqueles com asplenia funcional ou anatômica (por exemplo, anemia falciforme ou esplenectomia), porque essa doença resulta em redução da depuração das bactérias encapsuladas da corrente sanguínea. As crianças com anemia falciforme ou que foram submetidas a esplenectomia correm maior risco de sepse pneumocócica fulminante associada à alta mortalidade.

Imunogenicidade

Estabeleceu-se que os polissacarídeos pneumocócicos purificados induzem a produção de anticorpos eficazes na prevenção da doença pneumocócica. Estudos clínicos demonstraram a imunogenicidade de cada um dos 23 tipos capsulares quando testados em vacinas polivalentes e os estudos com vacinas pneumocócicas 12-, 14- e 23-valentes em crianças com idade ≥ 2 anos e em adultos de todas as idades demonstraram respostas imunogênicas.

Os níveis de anticorpos protetores específicos dos tipos capsulares desenvolvem-se geralmente na terceira semana após a vacinação e os polissacarídeos capsulares bacterianos induzem os anticorpos principalmente por mecanismos independentes das células T; portanto, a resposta do anticorpo à maioria dos tipos capsulares pneumocócicos em geral é fraca ou inconsistente em crianças com menos de 2 anos de idade, cujo sistema imunológico é imaturo.

Imunogenicidade após a administração concomitante

Em ensaio clínico controlado e, duplo-cego, 473 adultos a partir dos 60 anos de idade foram randomizados para receber ZOSTAVAX® (vacina herpes-zóster (atenuada)) e PNEUMOVAX® 23 concomitantemente (N= 237), ou PNEUMOVAX® 23 isoladamente seguida 4 semanas depois de ZOSTAVAX® isoladamente (N= 236). Em quatro semanas pós-vacinação, os níveis de anticorpos VVZ após o uso concomitante foram significativamente menores que os níveis de anticorpos VVZ pós-administração não concomitante [MGT de 338 *versus* 484 unidades gpELISA/mL, respectivamente; razão de MGT = 0,70 (IC 95% : 0,61 a 0,80)]. Os níveis de anticorpos VVZ 4 semanas pós-vacinação aumentaram 1,9 vezes (IC 95% : 1,7 a 2,1); atingindo o critério de aceitação pré-especificado) no grupo concomitante *versus* 3,1 vezes (IC 95%: 2,8 a 3,5) no grupo não concomitante. Os MGT para os antígenos da PNEUMOVAX® 23 foram comparáveis entre os dois grupos. O uso concomitante de ZOSTAVAX® e PNEUMOVAX® 23 demonstrou perfil de segurança que foi geralmente similar ao das duas vacinas não administradas concomitantemente.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Hipersensibilidade a qualquer componente da vacina. Deve-se ter injeção de epinefrina (1:1000) disponível para uso imediato se ocorrer reação anafilatoide aguda a qualquer componente da vacina.

Este medicamento é contraindicado para menores de 2 anos.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Se a vacina for administrada a indivíduos sob tratamento imunossupressor, a resposta de anticorpos esperada pode não ser obtida e há o potencial de que ocorra prejuízo em futuras respostas imunológicas a antígenos pneumocócicos (veja o item **1. INDICAÇÕES, Momento da Vacinação**).

A administração intradérmica pode causar graves reações locais.

Deve-se tomar cuidados apropriados durante a administração de PNEUMOVAX® 23 a indivíduos com função cardiovascular e/ou pulmonar gravemente comprometida, nos quais uma reação sistêmica poderia causar risco significativo.

Qualquer doença respiratória febril ou outra infecção ativa é razão para postergar o uso de PNEUMOVAX® 23, exceto quando, na opinião do médico, a suspensão da vacina implicaria em maior risco.

Os pacientes que necessitam do uso profilático de penicilina (ou outro antibiótico) contra infecção pneumocócica não devem interromper a profilaxia após a vacinação com PNEUMOVAX® 23.

A exemplo de qualquer vacina, a administração de PNEUMOVAX® 23 pode não resultar em proteção completa a todos os indivíduos vacinados.

Gravidez e Lactação: Categoria de Risco C. Não se sabe se PNEUMOVAX® 23 pode causar dano fetal quando administrada a mulheres grávidas ou se pode afetar a capacidade de reprodução. PNEUMOVAX® 23 deve ser administrada a mulheres grávidas só se for realmente necessário.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Não se sabe se esta vacina é excretada no leite humano. Deve-se ter cautela ao administrar PNEUMOVAX® 23 a nutrízes.

Crianças: PNEUMOVAX® 23 não é recomendada para uso em crianças com menos de 2 anos de idade. A segurança e a eficácia em crianças com menos de 2 anos de idade não foram estabelecidas. As crianças dessa faixa etária têm resposta imunológica inferior aos tipos capsulares contidos nesta vacina.

Idosos: em vários estudos clínicos com PNEUMOVAX® 23, conduzidos antes e após a sua aprovação, foram incluídas pessoas com idade igual ou superior a 65 anos. No maior desses estudos, a segurança de PNEUMOVAX® 23 em adultos com 65 anos ou mais (n= 629) foi comparada à segurança em adultos com 50 a 64 anos de idade (n= 379). Os indivíduos neste estudo eram ambulatoriais e possuíam uma prevalência esperada de doenças crônicas associadas à idade. Os dados clínicos não sugeriram aumento da taxa de gravidade das reações adversas entre indivíduos com idade ≥ 65 anos em comparação com os da faixa etária de 50 a 64 anos. No entanto, como indivíduos idosos podem não tolerar intervenções médicas tão bem quanto os indivíduos mais jovens, não se pode descartar uma frequência mais alta e/ou uma gravidade maior de reações em alguns indivíduos idosos. Relatos pós-comercialização foram recebidos nos quais algumas pessoas idosas frágeis com múltiplas condições co-mórbidas apresentaram experiências adversas graves e um progresso clínico complicado após a vacinação.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Uso com outras vacinas: recomenda-se que a vacina pneumocócica seja administrada ao mesmo tempo em que a vacina influenza (em diferentes locais do corpo e com seringas diferentes), pois não se observa aumento nos efeitos adversos ou diminuição na resposta de anticorpos relacionados a nenhuma das vacinas.* Ao contrário do que ocorre com a vacina pneumocócica, recomenda-se a vacinação anual contra gripe em algumas populações.

* Recomendação do Comitê Consultivo de Práticas de Imunização (Advisory Committee on Immunization Practices – ACIP)

PNEUMOVAX® 23 e ZOSTAVAX® não devem ser administradas concomitantemente porque, em um estudo clínico, o uso concomitante resultou em redução da imunogenicidade da ZOSTAVAX®. Nesse estudo, a imunogenicidade da PNEUMOVAX® 23 não foi afetada pela ZOSTAVAX®. Considerar a administração separada das duas vacinas por, pelo menos, 4 semanas de intervalo.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar sob refrigeração (entre 2 e 8°C). Não congelar.

Prazo de validade: 24 meses após a data de fabricação impressa 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.

Aparência: PNEUMOVAX® 23 é uma solução transparente e incolor.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

PARA ADMINISTRAÇÃO SUBCUTÂNEA OU INTRAMUSCULAR

Não administre por via intravenosa ou intradérmica.

Produtos de uso parenteral devem ser inspecionados visualmente antes da administração para detectar a presença de material particulado e descoloração, sempre que a solução e o recipiente permitirem. PNEUMOVAX® 23 é uma solução transparente e incolor.

Administre uma única dose de 0,5 mL de PNEUMOVAX® 23 por via subcutânea ou intramuscular (preferencialmente no músculo deltoide ou na porção anterolateral da coxa), com cuidado para evitar a administração intravascular.

É importante utilizar seringas e agulhas estéreis diferentes para cada indivíduo para evitar a transmissão de agentes infecciosos.

A vacina é usada diretamente como fornecida. Não é necessário diluir ou reconstituir. Toda vacina deve ser descartada após o término do prazo de validade.

Uso do frasco-ampola de dose única

Retire 0,5 mL do frasco usando uma agulha estéril e seringa livre de conservantes, antissépticos e detergentes.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Os seguintes efeitos adversos foram relatados com PNEUMOVAX® 23 nos estudos clínicos e na experiência pós-comercialização: reações no local da injeção, incluindo dor, desconforto, eritema, calor, inchaço, endurecimento local, mobilidade reduzida dos membros e edema periférico na extremidade na qual foi injetada a vacina. Raramente foram relatadas reações semelhantes à celulite; essas reações, relatadas após a comercialização da vacina, apresentam rápido início após a administração da vacina. Reações locais podem ser acompanhadas por sinais e sintomas sistêmicos incluindo febre, leucocitose e aumento dos valores laboratoriais de proteína C reativa sérica.

As reações adversas mais comuns relatadas nos estudos clínicos foram febre ($\leq 38,8^{\circ}\text{C}$) e reações no local da injeção, como desconforto, eritema, calor, inchaço e endurecimento local.

Em um estudo clínico, observou-se taxa aumentada de reações locais autolimitadas com a revacinação 3-5 anos após a primeira vacinação. A taxa global de eventos adversos relatados no local da injeção em indivíduos ≥ 65 anos de idade foi mais alta após a revacinação (79,3%) do que após a primeira vacinação (52,9%). A taxa global de eventos adversos relatados no local da injeção em indivíduos que eram revacinados ou recebiam a vacina pela primeira vez e tinham 50 a 64 anos de idade foram semelhantes (79,6% e 72,8% respectivamente). Em ambas as faixas etárias, os revacinados relataram taxa mais alta de um “endpoint” composto (qualquer um dos seguintes: dor moderada, dor grave, e/ou enduração de grande porte no local da injeção) do que aqueles que recebiam a vacina pela primeira vez. Entre os indivíduos ≥ 65 anos de idade, o endpoint composto foi relatado por 30,6% e 10,4% dos indivíduos revacinados e dos que recebiam a primeira vacinação, respectivamente, enquanto entre os indivíduos de 50-64 anos de idade, o “endpoint” foi relatado por 35,5% e 18,9%, respectivamente. As reações no local da injeção ocorreram em um período de monitoramento de três dias e resolveram-se em geral no 5º dia. A taxa global de eventos adversos sistêmicos foi semelhante entre os indivíduos que recebiam a vacina pela primeira vez e aqueles revacinados, em cada faixa etária. Os eventos adversos sistêmicos mais comuns foram os seguintes: astenia/fadiga, mialgia e cefaleia. O aumento geralmente pequeno observado ($\leq 13\%$) no uso pós-vacinação de analgésicos voltou ao observado no período basal no 5º dia.

Outras experiências adversas relatadas em estudos clínicos e/ou na experiência pós-comercialização incluem:

Corpo como um todo: celulite, astenia, febre, calafrios e mal-estar.

Sistema digestivo: náuseas e vômito.

Sistema hematológico/linfático: linfadenite, linfadenopatia, trombocitopenia em pacientes com púrpura trombocitopênica idiopática estabilizada, anemia hemolítica em pacientes que tiveram outros distúrbios hematológicos, leucocitose.

Reações de hipersensibilidade, incluindo: reações anafilactoides, doença do soro, edema angioneurótico.

Sistema musculoesquelético: artralgia, artrite, mialgia.

Sistema nervoso: cefaleia, parestesia, radiculoneuropatia, síndrome de Guillain-Barré, convulsão febril.

Pele: erupção cutânea, urticária e eritema multiforme.

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

10. SUPERDOSE

Não há dados disponíveis sobre superdose.

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

DIZERES LEGAIS

MS 1.0171.0210

Farm. Resp.: Fernando C. Lemos - CRF-SP nº 16.243

CONECTA MSD 0800-0122232

e-mail: online@merck.com

Site: msd.com.br

PNEUMOVAX® 23 com 1 frasco-ampola

Importado por:

Merck Sharp & Dohme Farmacêutica Ltda.

Av. Dr. Chucuri Zaidan, 296 - São Paulo/SP

CNPJ: 03.560.974/0001-18 – Indústria Brasileira

Fabricado por:

Merck Sharp & Dohme LLC

West Point, EUA

Embalado por:

Organon Farmacêutica Ltda.

Rua 13 de Maio, 1.161, Sosas, Campinas/SP

PNEUMOVAX® 23 com 10 frascos-ampolas

Importado por:

Merck Sharp & Dohme Farmacêutica Ltda.

Av. Dr. Chucuri Zaidan, 296 - São Paulo/SP

CNPJ: 03.560.974/0001-18 – Brasil

Fabricado por:

Merck Sharp & Dohme LLC

West Point, EUA

Embalado por:
Merck Sharp & Dohme B.V.
Haarlem, Holanda

Venda sob prescrição médica.

PNEUMOVAX_BU17_022016_VPS



Copyright © 2022 Merck & Co., Inc., Rahway, NJ, EUA, e suas afiliadas.
Todos os direitos reservados.

Histórico de alteração para a bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Número do expediente	Assunto	Data do expediente	Número do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
		10456- PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	- DIZERES LEGAIS	VPS	1 OU 10 FRASCOS- AMPOLAS DE 0,5 ML
15/02/2022	0547957/22-0	10456- PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	20/09/2021	3733363/21-1	10303 - PRODUTO BIOLÓGICO - Solicitação de Transferência de Titularidade de Registro (Cisão de Empresa)	16/11/2021	- 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO - DIZERES LEGAIS	VPS	1 OU 10 FRASCOS- AMPOLAS DE 0,5 ML
19/03/2021	1071413/21-8	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	- 9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	1 OU 10 FRASCOS- AMPOLAS DE 0,5 ML
07/04/2016	1517321/16-6	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	- 3.CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS	VPS	1 OU 10 FRASCOS- AMPOLAS DE 0,5 ML
16/11/2015	0996542/15-4	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	14/10/2015	0907578/15-0	10467 – PRODUTO BIOLÓGICO – Inclusão de nome comercial em vacinas por decisão judicial	26/10/2015	- APRESENTAÇÕES - 1. INDICAÇÕES - 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA - 3.CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - 4. CONTRAINDICAÇÕES - 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS - 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 9. REAÇÕES ADVERSAS - DIZERES LEGAIS	VPS	1 OU 10 FRASCOS- AMPOLAS DE 0,5 ML

03/06/2015	0491578/15-0	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	26/12/2014	1153723/14-0 E 1153725/14-6	1935 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão de Acondicionamento Primário E 1519 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão de Nova Apresentação Comercial	04/05/2015	-COMPOSIÇÃO -CONTRAINDICAÇÕES - 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS - 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO - 9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	1 FRASCO- AMPOLA DE 0,5 ML
16/06/2014	0477729/14-8	10463 – PRODUTO BIOLÓGICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	24/02/2010	142839/10-0	1530 – PRODUTO BIOLÓGICO – Renovação de registro de produto novo (Cumprimento de exigência)	05/07/2010	- 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS - 9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	1 FRASCO- AMPOLA DE 0,5 ML