



Ministério da Saúde
FIOCRUZ
Fundação Oswaldo Cruz



Instituto de Tecnologia
em Imunobiológicos
Bio-Manguinhos

VACINA SARAMPO, CAXUMBA, RUBÉOLA E VARICELA (ATENUADA)

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ – FIOCRUZ

INSTITUTO DE TECNOLOGIA EM IMUNOBIOLOGICOS – BIO-MANGUINHOS

PÓ LIOFILIZADO INJETÁVEL + SOLUÇÃO DILUENTE

1 DOSE

I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

vacina sarampo, caxumba, rubéola e varicela (atenuada)

APRESENTAÇÃO

Pó liófilizado para reconstituição com diluente

Embalagem com:

Cartucho contendo 12 frascos-ampola da vacina.

Cartucho contendo 12 ampolas com diluente (0,5 mL).

Cartucho contendo 10 frascos-ampola da vacina.

Cartucho contendo 10 ampolas com diluente (0,5 mL).

USO SUBCUTÂNEO OU INTRAMUSCULAR

USO ADULTO E PEDIÁTRICO (A PARTIR DE 9 MESES DE IDADE)

COMPOSIÇÃO

Cada dose (0,5 mL) da vacina reconstituída contém:

Vírus do sarampo atenuado vivo¹ (cepa Schwarz)..... $\geq 10^{3,0}$ CCID₅₀³

Vírus da caxumba atenuado vivo¹ (cepa RIT 4385 – derivada da cepa Jeryl Lynn)..... $\geq 10^{4,4}$ CCID₅₀³

Vírus da rubéola atenuado vivo² (cepa RA 27/3)..... $\geq 10^{3,0}$ CCID₅₀³

Vírus da varicela atenuado vivo² (cepa OKA)..... $\geq 10^{3,3}$ PFU

Excipientes*..... q.s.p.0,5 mL

* Excipientes: lactose anidra, sorbitol, manitol, aminoácidos e água para injeção.

Resíduos: sulfato de neomicina.

Diluente: água para injetáveis.

*1 - Produzidos em células de embrião de pinto.

*2 - Produzidos em células diploides humanas (MRC-5).

*3 - Dose infectante de 50% da cultura celular.

O pó é branco a ligeiramente rosa.

O diluente é transparente e incolor.

II) INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

A **vacina sarampo, caxumba, rubéola e varicela (atenuada)** é indicada para a imunização ativa de indivíduos com idade a partir de 12 meses, contra sarampo, caxumba, rubéola e varicela (ver o item Advertências e precauções). A utilização em crianças com menos de 12 meses pode ser considerada no caso de situação epidemiológica justificada na qual a vacina pode ser administrada a partir de 9 meses de idade (ver o item Posologia e Modo de usar).

A utilização da **vacina sarampo, caxumba, rubéola e varicela (atenuada)** deve ser baseada nas recomendações oficiais.

2. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Eficácia e efetividade

Em estudos clínicos, ficou demonstrado que a grande maioria dos indivíduos que receberam vacinas contra varicela e foram expostos ao vírus do tipo selvagem ficaram totalmente protegidos contra varicela ou desenvolveram uma forma mais leve da doença (“*breakthrough*” varicela).

A eficácia das vacinas contendo cepa Oka/RIT da varicela na prevenção da doença confirmada (por reação em cadeia da polimerase [PCR] ou exposição a um caso de varicela) foi avaliada em um grande estudo clínico ativo controlado, em vários países, no qual crianças com idade entre 12 e 22 meses receberam duas doses da **vacina sarampo, caxumba, rubéola e varicela (atenuada)** ou uma dose da vacina varicela monovalente da cepa Oka/RIT. A eficácia da vacina contra varicela de qualquer gravidade e contra varicela confirmada moderada ou grave foi demonstrada após um período de acompanhamento primário de 2 anos (duração média de 3,2 anos). A eficácia persistente foi observada no mesmo estudo durante os períodos de acompanhamento a longo prazo de 6 anos (duração média de 6,4 anos) e 10 anos (duração média de 9,8 anos). Os dados são apresentados na tabela a seguir:

Grupo	Tempo	Eficácia contra varicela confirmada de qualquer gravidade	Eficácia contra varicela moderada ou grave confirmada
vacina sarampo, caxumba, rubéola e varicela (atenuada) 2 doses N= 2.489	2º ano	94,9% (97,5%, IC: 92,4; 96,6)	99,5% (97,5%, IC: 97,5; 99,9)
	6º ano ⁽¹⁾	95,0% (95%, IC: 93,6; 96,2)	99,0% (95%, IC: 97,7; 99,6)
	10º ano ⁽¹⁾	95,4% (95%, IC: 94,0; 96,4)	99,1% (95%, IC: 97,9; 99,6)
Vacina monovalente Oka (1 dose) N= 2.487	2º ano	65,4% (97,5%, IC: 57,2; 72,1)	90,7% (97,5%, IC: 85,9; 93,9)
	6º ano ⁽¹⁾	67,0% (95%, IC: 61,8; 71,4)	90,3% (95%, IC: 86,9; 92,8)
	10º ano ⁽¹⁾	67,2% (95%, IC: 62,3; 71,5)	89,5% (95%, IC: 86,1; 92,1)

N= número de indivíduos incluídos e vacinados

⁽¹⁾ análise descritiva

Os dados de efetividade sugerem que o nível de proteção foi mais alto e houve redução de “avanço” varicela com duas doses da vacina que contém o vírus da varicela, em relação a uma dose.

Em situação de surto, a efetividade das duas doses da **vacina sarampo, caxumba, rubéola e varicela (atenuada)** contra qualquer doença foi de 91% (95%: IC: 65-98%) e contra a doença moderada, de 94% (95%: IC: 54-99%).

Resposta imunológica

As taxas de soroconversão de duas doses subcutâneas da **vacina sarampo, caxumba, rubéola e varicela (atenuada)** administradas em intervalo de 6 semanas em cerca de 2.000 crianças não vacinadas previamente, com 11 a 23 meses de vida, estão resumidas na tabela abaixo:

Teste de anticorpos (corte)	Pós-dose 1		Pós-dose 2	
	SC (IC de 95%)	GMC/GMT (IC de 95%)	SC (IC de 95%)	GMC/GMT (IC de 95%)
Sarampo ELISA (150 mUI/mL)	96,4% (IC: 95,5-97,2)	3.184,5 (IC: 3.046,5-3.328,7)	99,1% (IC: 98,6-99,5)	4.828,6 (IC: 4.644,3-5.020,1)
Caxumba ELISA (231 UI/mL)	91,3% (IC: 90,0-92,5)	976,7 (IC: 934,8-1.020,5)	98,8% (IC: 98,2-99,2)	1.564,4 (IC: 1.514,6-1.615,8)
Neutralização (1:28)	95,4% (IC: 94,3-96,3)	147,0 (IC: 138,6-155,8)	99,4% (IC: 98,9-99,7)	478,4 (IC: 455,1-503,0)
Rubéola ELISA (4 UI/mL)	99,7% (IC: 99,4-99,9)	62,2 (IC: 60,0-64,5)	99,9% (IC: 99,6-100)	119,7 (IC: 116,4-123,1)
Varicela IFA* (1:4)	97,2% (IC: 96,3-99,5)	97,5 (IC: 92,2-103,1)	99,8% (IC: 99,5-100)	2.587,8 (IC: 2.454,0-2.728,9)
ELISA (50mLU/mL)	89,4% (IC: 87,8-90,8)	112,0 (93,5-134,0)	99,2% (98,5-99,6)	2403,9 (1962,4-2944,6)

ELISA: Ensaio Imunoabsorvente Ligado a Enzimas

IFA: Ensaio de Imunofluorescência

Em crianças com 9 a 10 meses de vida vacinadas com duas doses de **vacina sarampo, caxumba, rubéola e varicela (atenuada)**, as taxas de soroconversão depois da primeira dose foram comparáveis às observadas em crianças com 12 a 24 meses em outros estudos clínicos para todos os antígenos, exceto sarampo.

Dois estudos clínicos avaliaram a resposta imunológica da **vacina sarampo, caxumba, rubéola e varicela (atenuada)** administrada como segunda dose da vacina sarampo, caxumba e rubéola (atenuada) em crianças com 24 meses a 6 anos de idade. As crianças foram imunizadas previamente com uma vacina sarampo, caxumba e rubéola (atenuada) ou com uma vacina sarampo, caxumba e rubéola (atenuada) coadministrada com vacina de vírus vivo atenuado da varicela. As taxas de soropositividade de anticorpos contra varicela foram de 98,1% (IFA) em crianças previamente vacinadas com a vacina sarampo, caxumba e rubéola (atenuada) e de 100% em crianças previamente vacinadas com a vacina sarampo, caxumba e rubéola (atenuada) coadministrada com vacina de vírus vivo atenuado da varicela. As taxas de soropositividade foram de 100% para anticorpos contra sarampo, caxumba ou rubéola em ambos os estudos.

Não foram realizados estudos clínicos para avaliar a imunogenicidade da **vacina sarampo, caxumba, rubéola e varicela (atenuada)** em indivíduos > 6 anos de idade. A imunogenicidade da **vacina sarampo, caxumba, rubéola e varicela (atenuada)** em indivíduos > 6 anos é extrapolado dos dados disponíveis para a vacina sarampo, caxumba, rubéola (atenuada) e vacina varicela (atenuada).

O perfil de segurança e a imunogenicidade da **vacina sarampo, caxumba, rubéola e varicela (atenuada)** administrada por via intramuscular foi avaliada em um estudo comparativo realizado em 328 crianças que receberam a **vacina sarampo, caxumba, rubéola e varicela (atenuada)** pela via intramuscular ou subcutânea. O estudo demonstrou perfis de imunogenicidade e segurança semelhantes para ambas as vias de administração.

Persistência da resposta imunológica ao sarampo, caxumba e rubéola

Em um ensaio clínico no qual crianças de 12 a 22 meses receberam duas doses de **vacina sarampo, caxumba, rubéola e varicela (atenuada)** (N=2.489), as taxas de soropositividade para anticorpos anti-sarampo, anti-caxumba e anti-rubéola, em termos de indivíduos com uma concentração de anticorpos igual ou superior ao limiar definido, observados após um período de seguimento de 2, 6 e 10 anos são apresentados na tabela abaixo:

Tempo	Teste de anticorpos (corte)		
	Sarampo ELISA (150 mUI/mL)	Caxumba ELISA (231 UI/mL)	Rubéola ELISA (4 UI/mL)
2º ano	99,1%	90,5%	100%
6º ano	99,0%	90,5%	99,8%
10º ano	98,5%	90,0%	97,7%

ELISA: Ensaio Imunoabsorvente Ligado a Enzimas

Estudo Observacional de Segurança de Vigilância Pós-Comercialização

Foi avaliado numa análise retrospectiva de dados o risco de convulsão febril após a primeira dose da vacinação em crianças de 9 a 30 meses com a **vacina sarampo, caxumba, rubéola e varicela (atenuada)** comparada com uma coorte combinada que recebeu a vacina sarampo, caxumba e rubéola (atenuada) ou de forma simultânea, mas separadamente a vacina sarampo, caxumba e rubéola e a vacina varicela. O estudo incluiu 82.656 crianças imunizadas com a **vacina sarampo, caxumba, rubéola e varicela (atenuada)**, 149.259 com a vacina sarampo, caxumba e rubéola (atenuada) e 39.203 com a vacina sarampo, caxumba e rubéola (atenuada) e a vacina varicela, separadas.

O risco atribuível de convulsões febris em coortes combinadas por fatores de confusão no período principal de risco de 5 a 12 dias após a primeira dose da **vacina sarampo, caxumba, rubéola e varicela (atenuada)** foi 3,64/10.000 (IC 95%: -6,11; 8,30).

3. CONTRAINDICAÇÕES

A **vacina sarampo, caxumba, rubéola e varicela (atenuada)** é contraindicada para pacientes com hipersensibilidade conhecida a neomicina ou qualquer outro componente da sua formulação (em caso de alergia ao ovo, consulte o item Advertências e Precauções). O histórico de dermatite de contato com a neomicina não é contraindicação.

A **vacina sarampo, caxumba, rubéola e varicela (atenuada)** é contraindicada para os pacientes que já mostraram sinais de hipersensibilidade após a administração de vacinas contra sarampo, caxumba, rubéola e/ou varicela.

A **vacina sarampo, caxumba, rubéola e varicela (atenuada)** é contraindicada para mulheres grávidas. A gravidez deve ser evitada por um mês após a vacinação (consulte o item Advertências e Precauções - Gravidez e lactação).

A **vacina sarampo, caxumba, rubéola e varicela (atenuada)** é contraindicada para indivíduos com grave imunodeficiência humoral ou celular (primária ou adquirida) (ver também Advertências e Precauções).

Assim como com outras vacinas, a administração da **vacina sarampo, caxumba, rubéola e varicela (atenuada)** a pacientes com doença febril aguda grave deve ser adiada.

4. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Assim como com todas as vacinas injetáveis, tratamento médico e supervisão adequados devem estar sempre prontamente disponíveis em caso de um evento anafilático, que é raro, após a administração desta vacina.

Assim como com outras vacinas, deve-se adiar a administração da **vacina sarampo, caxumba, rubéola e varicela (atenuada)** a pacientes que sofrem de doença febril aguda grave. No entanto, a presença de infecção leve, como resfriado, não deve resultar no adiamento da vacinação.

Pode ocorrer síncope (desmaio) depois, ou mesmo antes, de qualquer vacinação, como resposta psicogênica à agulha de injeção. É importante que os procedimentos necessários para evitar lesões em caso de desmaio estejam disponíveis.

Antes de injetar a vacina é necessário aguardar que o álcool e outros agentes desinfetantes se evaporem da pele, uma vez que podem desativar os vírus atenuados.

Proteção limitada contra sarampo ou varicela pode ser obtida através da vacinação até 72 horas após a exposição a doença natural.

No primeiro ano de vida, os lactentes podem não responder suficientemente ao componente do sarampo da vacina, devido à possível persistência dos anticorpos maternos contra essa doença. Doses adicionais de uma vacina que contém vírus de sarampo devem ser administradas, de acordo com as recomendações oficiais.

Há um aumento do risco de febre e convulsões febris 5 a 12 dias após a primeira dose da **vacina sarampo, caxumba, rubéola e varicela (atenuada)** em comparação com duas injeções separadas de vacinas sarampo, caxumba e rubéola e vacinas varicela (ver os itens Reações Adversas e Características Farmacológicas). Não houve qualquer indicação de um aumento do risco após a segunda dose.

As taxas de febre são geralmente altas após a primeira dose de vacinas contendo sarampo.

A vacinação de indivíduos com história de convulsões febris ou história familiar de convulsões deve ser considerada com cautela.

Deve ser considerada a imunização alternativa para a primeira dose nestes indivíduos com vacinas separadas de sarampo, caxumba e rubéola e vacinas varicela (ver o Item Posologia). Em qualquer caso, os vacinados devem ser monitorizados para a febre durante o período de risco.

Os componentes de sarampo e caxumba da vacina são produzidos em cultura de células de embrião de pintos e, portanto, podem conter traços da proteína do ovo. Pessoas com histórico de reações anafiláticas, anafilactoides ou outras imediatas (por exemplo, urticária generalizada, edema da boca e orofaringe, dispnéia, hipotensão ou choque) subsequentes à ingestão de ovo podem correr mais risco de hipersensibilidade logo após a vacinação, embora se tenha demonstrado que esses tipos de reação são muito raros. Os indivíduos que sofreram anafilaxia após a ingestão de ovo devem ser vacinados com extrema precaução e receber o tratamento adequado disponível para anafilaxia caso ocorra essa reação.

Nunca foi documentada a transmissão de vírus de sarampo, caxumba e rubéola das vacinas para os contatos suscetíveis, embora a excreção faríngea do vírus da rubéola tenha ocorrido cerca de 7 a 28 dias após a vacinação, com pico aproximadamente no 11º dia. A experiência pós-comercialização sugere que a transmissão

do vírus vacinal contra varicela ocorre muito raramente entre vacinados sadios que desenvolvem erupção semelhante a varicela e entre contatos suscetíveis. Pessoas vacinadas que desenvolvem erupções do tipo varicela devem evitar contato próximo com indivíduos suscetíveis sob risco de varicela grave (mulheres grávidas não imunizadas e indivíduos com imunodeficiência primária ou secundária) até o desaparecimento total das lesões.

A transmissão do vírus Oka da vacina varicela para contatos soronegativos de vacinados com erupção cutânea teve incidência muito baixa. A transmissão do vírus Oka da vacina varicela de um indivíduo vacinado que não desenvolve erupção cutânea para contatos soronegativos não pode ser excluída.

A **vacina sarampo, caxumba, rubéola e varicela (atenuada)** não deve ser administrada por via intravascular ou intradérmica.

Assim como com qualquer outra vacina, a resposta imune pode não ser obtida em todos os vacinados. Como ocorre com outras vacinas contra varicela, demonstrou-se que pessoas que já receberam **vacina sarampo, caxumba, rubéola e varicela (atenuada)** podem apresentar a doença. Nesses casos, geralmente a varicela é de grau leve, com um número menor de lesões e menos episódios de febre em comparação ao observado em indivíduos não vacinados.

A **vacina sarampo, caxumba, rubéola e varicela (atenuada)** não deve ser usada em pacientes que apresentam problemas raros de intolerância hereditária à frutose.

Os salicilatos devem ser evitados por 6 semanas depois de cada vacinação, pois foi relatada síndrome de Reye após o uso de salicilatos durante a infecção natural por varicela.

Foram relatados casos de agravamento e de recaída de trombocitopenia após a primeira dose de vacinas que continham vírus vivos de sarampo, caxumba e rubéola. Antes da utilização da **vacina sarampo, caxumba, rubéola e varicela (atenuada)** em indivíduos que apresentam ou apresentaram trombocitopenia, a relação risco-benefício deve ser cuidadosamente avaliada.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos ou operar máquinas

Não foram realizados estudos para avaliar os efeitos desta vacina sobre a habilidade de dirigir ou operar máquinas.

Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco

Esta vacina é indicada para indivíduos a partir de 12 meses de idade; para sua administração devem ser observadas as mesmas contraindicações e advertências e precauções.

Existem dados limitados sobre o uso de **vacina sarampo, caxumba, rubéola e varicela (atenuada)** em indivíduos imunocomprometidos, portanto a vacinação deve ser considerada com cautela e somente quando, na opinião do médico, os benefícios superarem os riscos.

Indivíduos imunocomprometidos que não possuem contraindicação para esta vacinação (ver Contraindicações) podem não responder tão bem quanto os indivíduos imunocompetentes, portanto alguns desses indivíduos podem adquirir sarampo, caxumba, rubéola ou varicela apesar da administração apropriada da vacina. Indivíduos imunocomprometidos devem ser cuidadosamente monitorados para sinais de sarampo, caxumba, rubéola e varicela.

Existem pouquíssimos relatos sobre varicela disseminada com envolvimento de órgãos internos após a vacinação com a vacina contra varicela de cepa Oka, principalmente em indivíduos imunocomprometidos.

Gravidez e lactação

Fertilidade

Não há dados disponíveis.

Gravidez

Mulheres grávidas não devem ser vacinadas com a **vacina sarampo, caxumba, rubéola e varicela (atenuada)**. A gravidez deve ser evitada por um mês após a vacinação. Mulheres que pretendem engravidar devem ser orientadas a adiar a gravidez. Não estão disponíveis dados adequados relativos ao uso da **vacina**

sarampo, caxumba, rubéola e varicela (atenuada) em seres humanos durante a gravidez, e não se realizaram estudos em animais sobre a toxicidade reprodutiva.

Lactação

Dados adequados sobre o uso da **vacina sarampo, caxumba, rubéola e varicela (atenuada)** em seres humanos durante a amamentação não estão disponíveis.

Categoria C de risco na gravidez.

Esta vacina não deve ser usada por mulheres grávidas ou que estejam amamentando, sem orientação médica.

5. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Estudos clínicos demonstraram que a **vacina sarampo, caxumba, rubéola e varicela (atenuada)** pode ser aplicada simultaneamente com qualquer uma das seguintes vacinas monovalentes ou combinadas: vacinas hexavalentes [DTPa-HBV-IPV/Hib], vacina difteria, tétano e pertussis (acelular) [DTPa], vacina *Haemophilus influenzae* tipo b [Hib], vacina da poliomielite (inativada) [IPV], vacina hepatite B [HBV], vacina hepatite A [HAV], vacina meningocócica do sorogrupo B [MenB], vacina meningocócica do sorogrupo C (conjugada) [MenC], vacina meningocócica dos sorogrupos A, C, W-135 e Y (conjugada) [MenACWY] e vacina pneumocócica (conjugada) [PCV].

Se o teste de tuberculina for necessário, deve ser realizado antes ou simultaneamente à vacinação, uma vez que há relatos de que as vacinas combinadas contra sarampo, caxumba e rubéola podem causar depressão temporária da sensibilidade da pele à tuberculina. Uma vez que essa sensibilidade pode durar no máximo 6 semanas, o teste da tuberculina não deve ser realizado dentro desse período após a vacinação, a fim de evitar resultados falsos-negativos.

Em pacientes que receberam gamaglobulinas humanas ou transfusões de sangue, a vacinação deve ser adiada no mínimo por 3 meses, devido à probabilidade de falha da vacina, resultante dos anticorpos passivamente adquiridos.

O uso de salicilatos deve ser evitado por 6 semanas após cada vacinação, pois relatou-se Síndrome de Reye após o uso desses medicamentos durante infecção natural por varicela.

Não há dados sobre a administração da **vacina sarampo, caxumba, rubéola e varicela (atenuada)** com outras vacinas além das aqui descritas.

Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento não deve ser administrado com outros medicamentos.

6. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Cuidados de conservação

Vacina

Conserve o produto em refrigerador (de 2°C a 8°C). Não congelar.

Conserve o produto na embalagem original, a fim de protegê-lo da luz.

Diluyente

Conserve o produto em temperatura ambiente (entre 15°C a 30°C).

Observação: Antes da reconstituição da vacina o diluyente deve ser armazenado em refrigerador (de 2°C a 8°C) por 24 horas.

O prazo de validade do medicamento é de 18 meses a partir da data de fabricação impressa na embalagem do produto.

Após a reconstituição, recomenda-se o uso imediato. No entanto, foi demonstrada a estabilidade, entre 2°C a 8°C, por até 8 horas após a reconstituição.

Número do lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

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

Após preparo, manter refrigerado entre 2°C a 8°C por 8 horas.

Aspecto físico /características organolépticas

A cor da vacina reconstituída pode variar do pêssego-claro ao fúcsia.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

7. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Se uma situação epidemiológica (surto, epidemia) justificar a utilização desta vacina em crianças com menos de 12 meses, a primeira dose pode ser administrada a partir de 9 meses de idade. Uma segunda dose deve ser administrada 3 meses após a primeira.

Indivíduos a partir de 9 meses de idade devem receber 2 doses da vacina de modo a garantir ótima proteção contra sarampo, caxumba, rubéola e varicela (ver o item Características Farmacológicas).

Recomenda-se respeitar o intervalo de pelo menos 6 semanas entre as doses. Em nenhuma circunstância este intervalo deve ser menor que 4 semanas.

Alternativamente, e de acordo com as recomendações oficiais aplicáveis:

- Uma dose única da **vacina sarampo, caxumba, rubéola e varicela (atenuada)** pode ser administrada a indivíduos que receberam anteriormente uma dose única de outra vacina contra sarampo, caxumba e rubéola e/ou uma dose única de outra vacina contra varicela;
- Uma dose única da **vacina sarampo, caxumba, rubéola e varicela (atenuada)** pode ser administrada após uma dose única de outra vacina contra sarampo, caxumba e rubéola e/ou uma dose única de outra vacina contra varicela.

Modo de usar

A vacina deve ser injetada por via subcutânea ou intramuscular, de preferência na região deltoide superior do braço ou na região anterolateral superior da coxa.

A vacina deve ser administrada por via subcutânea em pacientes com distúrbios de sangramento (como trombocitopenia ou distúrbios de coagulação).

A vacina reconstituída deve ser inspecionada visualmente quanto a qualquer partícula estranha e/ou aspecto físico anormal. Em qualquer desses casos, a vacina deve ser descartada.

A vacina é reconstituída adicionando-se todo o conteúdo da ampola que contém o diluente ao frasco que contém o pó liofilizado. Após adicionar o diluente ao pó, a mistura deve ser bem agitada, até que o pó esteja completamente dissolvido.

A cor da vacina reconstituída pode variar do pêssego-claro ao fúcsia, devido a pequenas variações em seu pH. Isso é normal e não compromete o desempenho da vacina. No caso de qualquer outra variação, a vacina deve ser descartada.

Qualquer produto não utilizado ou material residual deve ser descartado de acordo com as exigências locais.

Não estão disponíveis estudos de compatibilidade, portanto a **vacina sarampo, caxumba, rubéola e varicela (atenuada)** não deve ser misturada com outros medicamentos.

8. REAÇÕES ADVERSAS

O perfil de segurança apresentado a seguir é baseado nos dados de mais de 6.700 doses administradas por via subcutânea em crianças de 9 a 27 meses de idade. Os efeitos indesejáveis foram registrados por até 42 dias após a vacinação.

As reações adversas reportadas são listadas abaixo de acordo com a seguinte frequência:

Muito comuns: >1/10

Comuns: >1/100 a <1/10

Incomuns: >1/1.000 a <1/100

Raras: >1/10.000 a <1/1.000

Muito raras: <1/10.000

Reações muito comuns (>1/10): dor e vermelhidão no local da injeção, febre (retal de $\geq 38^{\circ}\text{C}$ a $\leq 39,5^{\circ}\text{C}$; axilar/oral de $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$ a $\leq 39^{\circ}\text{C}$)*.

Reações comuns (>1/100 a <1/10): irritabilidade, *rash*, edema no local da injeção, febre (retal $> 39,5^{\circ}\text{C}$; axilar/oral $> 39^{\circ}\text{C}$)*.

Reações incomuns (>1/1.000 a <1/100): infecção do trato respiratório superior, linfadenopatia, anorexia, choro, nervosismo, insônia, rinite, aumento da glândula parótida, diarreia, vômito, letargia, indisposição, fadiga.

Reações raras (>1/10.000 a <1/1.000): otite média, convulsões febris, tosse, bronquite.

*Após a administração da primeira dose da vacina contra sarampo, caxumba, rubéola e varicela, uma incidência maior de febre (de aproximadamente 1,5 vezes) foi observada em comparação à administração concomitante da vacina contra sarampo, caxumba e rubéola com a vacina contra varicela em locais separados de injeção.

Vigilância pós comercialização

Durante a vigilância pós-comercialização, as seguintes reações adicionais foram relatadas após a vacinação contra sarampo, caxumba, rubéola e varicela:

Reações raras (>1/10.000 a <1/1.000): meningite, herpes zoster, síndrome similar ao sarampo, síndrome similar à caxumba (incluindo orquite, epididimite e parotidite), trombocitopenia, púrpura trombocitopênica, reações alérgicas (incluindo-se as anafiláticas e anafilactoides), encefalite, acidente vascular cerebral, cerebelite, síndrome similar à cerebelite (incluindo distúrbios da marcha transitória e ataxia transitória), Síndrome de Guillain-Barré, mielite transversa, neurite periférica, vasculite (incluindo púrpura de Henoch Schonlein e Síndrome de Kawasaki), eritema multiforme, erupção cutânea similar à varicela, artralgia, artrite.

Não foram realizados estudos clínicos com a **vacina sarampo, caxumba, rubéola e varicela (atenuada)** em indivíduos > 6 anos de idade. O perfil de segurança da **vacina sarampo, caxumba, rubéola e varicela (atenuada)** em indivíduos > 6 anos de idade é extrapolado dos dados disponíveis para a vacina sarampo, caxumba, rubéola (atenuada) da GlaxoSmithKline e vacina varicela (atenuada) (Oka monovalente). As frequências de reações adversas, como febre, erupção cutânea, dor no local de injeção, inchaço no local da injeção e vermelhidão no local da injeção em indivíduos > 6 anos de idade que receberam a vacina sarampo, caxumba, rubéola (atenuada) ou vacina varicela (atenuada) foram comparáveis aos observados em crianças < 6 anos de idade que receberam a **vacina sarampo, caxumba, rubéola e varicela (atenuada)**.

Atenção: este produto é um medicamento que possui nova via de administração no país e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, notifique os eventos adversos pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

9. SUPERDOSE

Os dados disponíveis sobre casos de superdosagem são insuficientes.

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

III) DIZERES LEGAIS

MS: 1.1063.0143

Resp Téc.: Maria da Luz F. Leal

CRF-RJ Nº 3726

Registrado por:

Fundação Oswaldo Cruz – FIOCRUZ

Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos – Bio-Manguinhos

Av. Brasil, 4365 - Manguinhos - Rio de Janeiro - Brasil

CEP: 21045-900

Indústria Brasileira

CNPJ: 33.781.055/0001-35

SAC.: 0800 0210 310

Fabricado por:

GlaxoSmithKline Biologicals

S.A. – Parc de La Noire Epine – Rua Fleming 20, 1300 - Wavre – Bélgica.

Embalado por:

Fundação Oswaldo Cruz – FIOCRUZ
Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos – Bio-Manguinhos
Av. Brasil, 4365 - Manguinhos - Rio de Janeiro - Brasil
CEP: 21045-900

USO RESTRITO A HOSPITAIS - USO SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA - PROIBIDA VENDA AO COMERCIO



ESTA BULA FOI APROVADA PELA ANVISA EM:	19/09/2022
--	------------



Ministério da Saúde
FIOCRUZ
Fundação Oswaldo Cruz



Instituto de Tecnologia
em Imunobiológicos
Bio-Manguinhos

Histórico de Alteração de Bula

Dados da Submissão Eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do Expediente	Nº Expediente	Assunto	Data do Expediente	Nº Expediente	Assunto	Data da Aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações Relacionadas
06/10/2015	0888021/15-2	10463 – PRODUTO BIOLÓGICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	02/02/2016	1226288/16-9	10456-PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	02/02/2016	VP: I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO Item 5: ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? VPS: I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO Características Farmacológicas Item 6: CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DOS MEDICAMENTOS	VP e VPS	PO LIOF INJ CT 12 FA VD INC + 12 AMP VD INC DIL X 0,5 ML
30/03/2016	1428384161	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	30/03/2016	N/A	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	30/03/2016	VPS: Interações Medicamentosas VP: O que devo saber antes de usar este medicamento? (Interações Medicamentosas)	VP e VPS	PO LIOF INJ CT 12 FA VD INC + 12 AMP VD INC DIL X 0,5 ML
04/05/2017	0787346178	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de	NA	NA	NA	NA	VP Houve mudança somente na versão da bula do paciente para acompanhar a versão da bula do profissional de saúde	VPS	PO LIOF INJ CT 12 FA VD INC + 12 AMP VD INC DIL X 0,5 ML



Ministério da Saúde
FIOCRUZ
Fundação Oswaldo Cruz



Instituto de Tecnologia
em Imunobiológicos
Bio-Manguinhos

		Texto de Bula - RDC 60/12					VPS 4. Advertências e precauções		
13/11/2018	1081513189	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	13/07/2017	1444807/17-6 e 1443696/17-5	Inclusão de Local de Fabricação do Produto a Granel e Inclusão de Local de Fabricação do Produto em sua Embalagem Primária	15/10/2018	III) DIZERES LEGAIS	VP e VPS	PO LIOF INJ CT 12 FA VD INC + 12 AMP VD INC DIL X 0,5 ML
24/10/2019	2581894195	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	24/04/2017	0695615/17-7	10279 - PRODUTO BIOLÓGICO - Alteração de Texto de Bula	24/09/2019	CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO REAÇÕES ADVERSAS	VPS	PO LIOF INJ CT 12 FA VD INC + 12 AMP VD INC DIL X 0,5 ML
06/01/2020	0047883201	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	16/08/2019 10/07/2019	2005681/19-8 0601800/19-9	1948 PRODUTO BIOLÓGICO - INCLUSÃO DA VIA DE ADMINISTRAÇÃO 1692 PRODUTO BIOLÓGICO - AMPLIAÇÃO DE USO	30.12.2019 06.01.2020	APRESENTAÇÃO 1. INDICAÇÕES 2. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 4. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 5. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 7. POSOLOGIA E MODO DE USAR 8. REAÇÕES ADVERSAS	VP e VPS	PO LIOF INJ CT 12 FA VD INC + 12 AMP VD INC DIL X 0,5 ML



Ministério da Saúde
FIOCRUZ
Fundação Oswaldo Cruz



Instituto de Tecnologia
em Imunobiológicos
Bio-Manguinhos

16/10/2020	3587068201	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	VPS: - 9. REAÇÕES ADVERSAS - DIZERES LEGAIS VP: - DIZERES LEGAIS	VP e VPS	PO LIOF INJ CT 12 FA VD INC + 12 AMP VD INC DIL X 0,5 ML
14/04/2021	1430538211	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	23/03/2021	1120008211	11979 - PRODUTOS BIOLÓGICOS - 41. Alteração de instalação de fabricação do produto terminado - Menor (*)	NA	VP e VPS: - DIZERES LEGAIS VPS; 9. Reações adversas (vigimed)	VP e VPS	PO LIOF INJ CT 12 FA VD INC + 12 AMP VD INC DIL X 0,5 ML
24/11/2022		10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	19/04/2022	2463013226	11923 - PRODUTOS BIOLÓGICOS - 36. Alteração da descrição ou composição do produto terminado - Moderada	19/09/2022	I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO III) DIZERES LEGAIS	VP e VPS	PO LIOF INJ CT 10 FA VD TRANS + 10 AMP VD TRANS DIL X 0,5 ML