

vacina raiva (inativada)



Pó liofilizado injetável e diluente para suspensão
injetável

2,5 UI

vacina raiva (inativada)

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO

Pó liofilizado injetável e diluente para suspensão injetável.

- Cartucho contendo 10 frascos de uma dose + 10 seringas com 0,5mL de diluente.

A **vacina raiva (inativada)** deve ser administrada por **VIA INTRAMUSCULAR**.

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

- Liofilizado:

Vírus Inativados da raiva (Wistar PM/WI38 1503-3M).....2,5UI*

Maltose (estabilizante).....25mg

Albumina humana (estabilizante).....25mg

- Diluente:

Solução de cloreto de sódio 0,4%.....qsp.....0,5mL

A vacina também pode conter traços de estreptomicina, neomicina e/ou polimixina B.

* Potência mensurada utilizando o teste NIH em camundongos.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

A **vacina raiva (inativada)** é indicada para a prevenção da raiva em crianças e adultos. Esta vacina pode ser administrada antes e após a exposição, como uma vacinação primária ou como uma dose de reforço.

Vacinação Pré-exposição (Prevenção da Raiva antes da exposição)

A vacinação pré-exposição deve ser oferecida aos indivíduos com alto risco de contaminação pelo vírus da raiva e para todos os que estão em risco permanente, como: pessoas que trabalham em laboratório de diagnóstico, de pesquisa, ou produção do vírus da raiva. Para estes indivíduos, um teste sorológico é recomendado a cada 6 meses.

A vacinação pré-exposição também deve ser considerada para indivíduos em risco frequente de exposição ao vírus da raiva, tais como:

- Veterinários, assistentes de veterinários, tratadores de animais;
- Caçadores e guarda de caça, fazendeiros, trabalhadores florestais, taxidermistas (profissionais que preparam animais para exposição) e espeleólogos (profissionais que estudam as cavidades naturais como as cavernas).
- Outras pessoas (especialmente crianças) que vivem ou viajam para áreas de alto risco.

Os testes de sorologia para anticorpos da raiva devem ser realizados em intervalos regulares de acordo com o risco de exposição ao vírus.

A dose de reforço deve ser administrada de acordo com o risco de exposição do indivíduo.

Vacinação Pós-exposição (Prevenção da Raiva depois da exposição)

A vacinação após a exposição deve ser iniciada imediatamente ao menor risco de contaminação pelo vírus da raiva.

A administração da vacina deve ser realizada sob supervisão médica (de acordo com as recomendações locais) em um centro de tratamento antirrábico especializado.

O tratamento após a exposição inclui: tratamento local do ferimento, imunização passiva com imunoglobulinas (RIGs) e vacinação. O tipo da lesão, o estado imunológico do paciente e estado do animal infectado irá determinar o tipo de tratamento, conforme as Tabelas 1 e 2 a seguir:

Tabela 1:

Circunstâncias	Conduta		Comentários
	animal	paciente	
Animal não disponível para avaliação – Circunstâncias suspeitas ou não suspeitas		Direcionar para o centro antirrábico	O ciclo completo de tratamento ^(b) deve ser sempre concluído
Animal morto – circunstâncias suspeitas ou não suspeitas	Cérebro enviado para um laboratório autorizado para análise	Direcionar para o centro antirrábico para o tratamento	O tratamento ^(b) pode ser descontinuado em caso de resultado negativo ou deve ser continuado em caso de resultado positivo

Animal vivo – circunstâncias não suspeitas	Manter sob vigilância veterinária ^(a)	Decisão para tratamento antirrábico adiada	O tratamento ^(b) será prosseguido dependendo da vigilância veterinária do animal
Circunstâncias suspeitas	Manter sob Vigilância veterinária ^(a)	Direcionar para o centro antirrábico	O tratamento ^(b) pode ser descontinuado se a vigilância invalidar as dúvidas iniciais ou, caso contrário, deve ser continuado

(a) De acordo com as recomendações da OMS, o período de observação mínima para vigilância veterinária de cachorros e gatos é de 10 dias.

(b) O tratamento é recomendado de acordo com a gravidade do ferimento: vide Tabela 2 a seguir.

Tabela 2:

Categoria da Severidade	Tipo de contato com o animal^(c) selvagem presumido ou confirmado raivoso ou um animal que não pode ser colocado sob supervisão.	Tratamento Recomendado
I	Tocar ou alimentar os animais; lambedura na pele sã	Nenhum, se existe a possibilidade de obter o histórico do animal.
II	Mordidas leves na pele lesada, pequenos arranhões ou arranhadura superficial sem sangramento, lambedura da pele machucada, mordedura única	Administrar a vacina imediatamente ^(d)
III	Mordedura ou arranhadura profunda única ou múltipla. Contaminação das mucosas com saliva (através da lambedura). Exposição a morcegos	Administração de imunoglobulinas e vacina imediatamente. ^(d)

(c) Contato com roedores, coelhos e lebres normalmente não necessitam de tratamento específico para raiva.

(d) Tratamento interrompido se o animal está saudável após 10 dias de observação (para gatos e cachorros) ou, se após o animal ter sido sacrificado, os resultados da pesquisa para raiva por técnicas laboratoriais apropriadas forem negativas.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Pré-exposição

O esquema de vacinação pré-exposição é composto de 3 doses divididas em D0, D7 e D28 (ou D21) por via intramuscular e foi avaliada em vários estudos clínicos. Após a série primária, todos os indivíduos vacinados atingiram título de anticorpos séricos $\geq 0,5\text{UI/mL}$, considerado pela OMS capaz de conferir proteção.

Após D42, houve decréscimo nos títulos de anticorpos, entretanto, mais de 85% dos indivíduos ainda estavam protegidos em D365.

Após a administração da dose de reforço um ano depois do esquema primário, todos os indivíduos estavam protegidos novamente.

O acompanhamento por 10 anos de 49 pacientes que receberam as 3 injeções, seguida por uma dose de reforço após 1 ano, demonstrou uma manutenção de soroconversão em mais de 95% dos vacinados por até 10 anos.

Pós-exposição

O esquema pós-exposição foi estudado em adultos expostos à raiva. Os indivíduos receberam 5 doses da **vacina raiva (inativada)** administrada por via intramuscular em D0, D3, D7, D14 e D28 e imunoglobulina antirrábica humana.

Todos os vacinados alcançaram título de anticorpos séricos $> 0,5\text{UI/mL}$ na terceira injeção em D14, considerado pela OMS capaz de conferir proteção à raiva.

Indivíduos que receberam o esquema de pré-exposição, com a administração de duas doses com 3 dias de intervalo D0 e D3, demonstram ser capazes de atingir o nível de anticorpos de proteção. O uso da imunoglobulina antirrábica não é necessário nestes casos.

A eficácia da **vacina raiva (inativada)** foi avaliada por vários estudos realizados em crianças e adultos utilizando o calendário recomendado pela OMS. Indivíduos mordidos por um animal confirmadamente infectado receberam a **vacina raiva (inativada)** e imunoglobulina e nenhum destes desenvolveu a doença.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

A vacina é preparada a partir de vírus da raiva da cepa WISTAR PM/WI 38-1503-3M, cultivados em célula VERO. Em seguida, o vírus é inativado pela beta-propiolactona e purificado por ultracentrifugação.

Os vírus causadores da raiva pertencem à família *Rhabdoviridae*, e se caracterizam por apresentar uma única cadeia de ácido ribonucleico.

A raiva é uma patologia bastante grave cuja encefalite pode manifestar-se sob diferentes formas: espasticidade, demência ou paralisia, todas elas de igual gravidade e que quase sempre levam o paciente a morte.

No Brasil, o cão é o principal reservatório/transmissor da raiva urbana. Na zona rural, o morcego constitui o mais importante veículo do vírus rábico, sendo responsável por enzootias em bovinos. Outros animais ocasionalmente envolvidos na transmissão da raiva para humanos são: gatos, macacos, raposas, etc. Os primeiros sinais clínicos da raiva humana surgem em média de 20 a 90 dias após a infecção; entretanto, o período de incubação pode ser muito mais curto (menos de uma semana) ou muito mais longo (de alguns meses a mais de um ano).

O período de incubação é mais curto quando a doença acomete crianças ou quando a infecção viral ocorre em sítios bastante invadidos como: cabeça, face, pescoço, dedos e órgãos sexuais. Uma vez que foram relatados períodos de incubação da doença muito longos, mesmo pessoas que se apresentam para avaliação e tratamento muito tempo após uma mordida, ou exposição considerada de risco, devem ser tratadas de forma semelhante àquelas que referem exposição recente.

A utilização da **vacina raiva (inativada)** na prevenção da raiva humana abrange a profilaxia pré-exposição (vacinação preventiva) e a profilaxia pós-exposição (vacinação curativa).

4. CONTRAINDICAÇÕES

Profilaxia pré-exposição

Reação de hipersensibilidade sistêmica conhecida a qualquer componente da **vacina raiva (inativada)** ou após a administração prévia da vacina ou uma vacina contendo os mesmos componentes.

A vacina deve ser adiada em caso de doença febril ou aguda.

Observação: Em caso de risco substancial de exposição ao vírus da raiva, deve-se sempre levar em consideração a relação risco/benefício da administração da **vacina raiva (inativada)** em indivíduos portadores de condições de saúde que normalmente contraindicariam o emprego de vacinas.

Profilaxia pós-exposição

Em virtude da evolução fatal da infecção pelo vírus da raiva, a profilaxia pós-exposição não apresenta qualquer contraindicação.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Proteção

Como em qualquer vacina, a vacinação com a **vacina raiva (inativada)** pode não proteger 100% dos indivíduos vacinados. Para atingir um nível suficiente de proteção de anticorpos, as recomendações para o uso da **vacina raiva (inativada)** devem ser rigorosamente seguidas (consulte a Seção 8), pois uma resposta imune insuficiente pode levar a casos fatais de raiva.

Indivíduos imunocomprometidos

Em indivíduos com imunodeficiência congênita ou adquirida, a resposta imunológica à vacina pode ser insuficiente. Portanto, é recomendável monitorar o nível de proteção destes pacientes através de testes sorológicos de 2 a 4 semanas após a vacinação. Se o nível de anticorpos estiver abaixo ao considerado de proteção, ou seja, $< 0,5$ UI/mL, uma dose de reforço deve ser administrada.

Se a vacinação pós-exposição for necessária, a imunoglobulina antirrábica deve ser administrada em associação com a vacina para a categoria II e III de exposição.

Precauções antes da administração

Antes da injeção de qualquer produto biológico, deve-se tomar todas as precauções conhecidas para a prevenção de reações alérgicas ou outras reações. Como em todas as vacinas injetáveis, o tratamento e a supervisão médica adequada, devem sempre estar prontamente disponíveis no caso de um evento anafilático após a administração da vacina.

Como medida de precaução, a injeção de epinefrina (1:1000) deve estar imediatamente disponível em caso de reações anafiláticas inesperadas ou alergias graves.

Para garantir uma proteção contínua, um exame sorológico (análise de títulos de anticorpos neutralizantes) por RFFIT (Teste Rápido de Inibição de Focos Fluorescentes) deve ser realizado a cada 6 meses em indivíduos com exposição contínua e pode ser realizado a cada 2 anos após os reforços em 1 e 5 anos em indivíduos com exposição frequente à raiva.

O nível de anticorpos mínimo aceitável neste teste é definido como $\geq 0,5$ UI/mL ou neutralização completa do vírus, na diluição 1:5 de soro.

Se o resultado for abaixo do nível aceitável, uma dose de reforço deve ser administrada.

Como a administração intramuscular pode causar hematoma no local de aplicação, a **vacina raiva (inativada)** não deve ser ministrada em pessoas com alguma desordem de coagulação, como hemofilia ou trombocitopenia, ou em pessoas em terapia anticoagulante, a menos que os benefícios potenciais sejam claramente superiores ao risco. Se a decisão for pela administração da vacina a estas pessoas, a injeção deve ser feita com precaução para evitar o risco de formação de hematoma após a aplicação.

Antes da administração da **vacina raiva (inativada)**, deve-se conhecer o estado de saúde recente do paciente, o histórico familiar e pessoal do paciente, o histórico de imunização e qualquer evento adverso após vacinações anteriores.

Nos indivíduos que tiveram história de reação séria ou grave dentro de 48 horas da aplicação anterior de uma vacina contendo componentes semelhantes à **vacina raiva (inativada)**, a vacinação deve ser cuidadosamente analisada.

A **vacina raiva (inativada)** não deve ser administrada por via intravascular. Esta vacina não deve ser aplicada na região glútea.

Neomicina, estreptomicina e polimixina

Cada dose da **vacina raiva (inativada)** pode conter traços indetectáveis de neomicina, estreptomicina e polimixina, utilizados durante a produção da vacina, portanto, deve-se tomar cuidado quando a vacina é administrada em indivíduos com hipersensibilidade a esses antibióticos (ou outros antibióticos da mesma classe, se apropriado).

Apneia

O risco potencial de apneia e a necessidade de monitoramento respiratório por 48 a 72 horas devem ser considerados ao administrar a série de imunizações primárias em bebês muito prematuros (nascidos com menos de 28 semanas de gestação) e particularmente, naqueles com histórico anterior de imaturidade respiratória.

Como o benefício da administração desta vacina é elevado neste grupo de recém-nascidos, a vacinação não deve ser suspensa ou atrasada.

Reações relacionadas à ansiedade

Reações relacionadas à ansiedade, incluindo reações vasovagais (síncope), hiperventilação ou reações relacionadas ao estresse podem ocorrer, após, ou mesmo antes de qualquer vacinação, como resposta psicogênica à injeção da agulha.

Isso pode ser acompanhado por vários sinais neurológicos, como distúrbios visuais transitórios e parestesia. É importante que existam procedimentos para evitar desmaios.

Gravidez

Profilaxia pré-exposição

Não foram realizados estudos de reprodução animal com a **vacina raiva (inativada)**. Dados sobre o uso desta vacina em grávidas são limitados.

A **vacina raiva (inativada)** deve ser administrada em mulheres grávidas apenas se claramente necessário, e após avaliação dos riscos e benefícios.

Profilaxia pós-exposição

Devido à gravidade da doença, a gravidez não é uma contraindicação.

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

Lactação

Profilaxia pré-exposição

Não se sabe se esta vacina é excretada no leite humano. É necessário ter cuidado quando a **vacina raiva (inativada)** é administrado em uma mãe que amamenta.

Profilaxia pós-exposição

Devido à gravidade da doença, a lactação não é uma contraindicação.

Fertilidade

A **vacina raiva (inativada)** não foi avaliada quanto à diminuição da fertilidade masculina ou feminina.

Condução de um veículo ou execução de outras tarefas perigosas

Não foram realizados estudos sobre os efeitos na capacidade de dirigir ou usar máquinas. Houve relatos frequentes de tontura pós-vacinação. Este evento adverso pode temporariamente afetar a habilidade de conduzir veículos e operar máquinas.

Interferência com testes de laboratório e diagnósticos

A interferência da **vacina raiva (inativada)** em testes de laboratório e / ou diagnóstico não foi estudada.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Tratamento imunossupressor, incluindo terapia sistêmica a longo prazo com corticosteroide, podem interferir na produção de anticorpos e causar falha na imunização. Portanto, é aconselhável realizar um teste sorológico de 2 a 4 semanas após a última aplicação.

A **vacina raiva (inativada)** pode ser administrada simultaneamente com a vacina de febre tifóide (polissacarídica), desde que administradas em dois locais de injeção separados.

Em caso de administração concomitante com qualquer outro medicamento, incluindo imunoglobulinas da raiva, locais de injeção separados e seringas separadas devem ser utilizados.

Como a imunoglobulina da raiva interfere no desenvolvimento da resposta imune à vacina, a recomendação de administração da imunoglobulina da raiva deve ser rigorosamente seguida.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

A **vacina raiva (inativada)** deve ser armazenada e transportada entre +2°C e +8°C. Não deve ser colocada no congelador ou "freezer".

Prazo de validade

Desde que mantida sob refrigeração entre +2°C e +8°C, o prazo de validade da **vacina raiva (inativada)** é de 36 meses, a partir da data de fabricação. A data de validade refere-se ao último dia do mês indicado 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.

Após preparo, usar imediatamente.

Esta vacina consiste de um pó liofilizado injetável acompanhado de uma solução diluente. O pó liofilizado injetável deve ser homogêneo e branco e o solvente deve ser uma solução límpida. Após a reconstituição, a suspensão deve ser homogênea e límpida.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Antes da reconstituição, o pó liofilizado tem uma coloração uniforme branca.

Para a reconstituição da vacina:

- Retire o lacre do frasco do produto liofilizado;
- Injetar o diluente contido na seringa pré-enchida para dentro do frasco que contém o pó liofilizado;
- Agite delicadamente para obter uma suspensão homogênea da vacina. A vacina reconstituída apresenta aspecto de um líquido límpido;
- Remova e descarte a seringa que foi utilizada para reconstituição da vacina;
- Utilize uma nova seringa com uma nova agulha para remover 0,5mL de suspensão;
- Substitua a agulha por uma agulha para injeção intramuscular. O comprimento da agulha utilizada para administração da vacina deve ser adaptado ao paciente;
- Administre imediatamente a vacina pela via intramuscular.

A **vacina raiva (inativada)** é administrada por via intramuscular, na região deltoide, em adultos ou região ântero-lateral da coxa em crianças.

Esta vacina não deve ser administrada por via subcutânea e intravascular. Assegurar que a agulha não penetre um vaso sanguíneo.

A **vacina raiva (inativada)** não deve ser aplicada na região glútea, pois os níveis mais baixos de anticorpos neutralizantes foram observados quando esta área é utilizada. Como a **vacina raiva (inativada)** não contém conservante, a utilização da vacina deve ser imediata após a reconstituição.

A posologia da **vacina raiva (inativada)** em adultos e crianças é a mesma (0,5mL).

O cronograma de vacinação deve ser adaptado de acordo com as circunstâncias da exposição e o estado imune antirrábico do paciente.

Vacinação pré-exposição

Para os países que seguem as recomendações da OMS, o esquema para vacinação pré-exposição consiste em 3 doses da vacina nos dias D0, D7 e D28 (ou D21). Uma a três semanas após a última dose deve ser verificada a taxa de anticorpos neutralizantes no indivíduo vacinado. O reforço periódico é recomendado em consequência às dosagens de anticorpos neutralizantes para a raiva com a seguinte periodicidade de coleta de sangue:

- 06 meses para indivíduos que manuseiam o vírus rábico vivo (laboratório de diagnóstico, pesquisa ou produção);
- 12 meses para indivíduos em contínuo risco de exposição.

O reforço deverá ser administrado quando o título de anticorpos obtido for inferior a 0,5UI/mL, nível este considerado protetor de acordo com a OMS.

Para indivíduos não expostos ao risco, deve-se fazer uma dose de reforço 1 ano após a primeira dose e depois um reforço a cada 3 anos. Conforme a tabela a seguir:

Tabela 3: Recomendação para vacinação primária e dose de reforço

Vacinação Primária	3 injeções	D0, D7 e D28*
Primeiro reforço	1 ano depois	
Reforços posteriores	Cada 3 anos	

* A injeção D28 pode ser administrada em D21.

A **vacina raiva (inativada)** pode ser administrada como uma dose reforço após a vacinação primária com **vacina raiva (inativada)** preparada em células VERO ou em células diploides humana - HDCV.

Tratamento pós-exposição

Tratamento de primeiros socorros

O tratamento dos ferimentos é muito importante e deve ser feito imediatamente após as mordidas e arranhões.

Os procedimentos recomendados de primeiros socorros incluem uma lavagem imediata do ferimento por no mínimo 15 minutos com água limpa, sabão, detergente, iodopovidona ou outras substâncias de efeito comprovadamente letal para o vírus da raiva. Se o sabão ou um agente antiviral não estiver disponível, a ferida deve ser cuidadosamente e extensivamente lavada com água.

Dependendo da gravidade dos ferimentos, imunoglobulinas antirrábicas (RIGs) podem ser administradas em associação com a vacina. Neste caso, consulte as instruções na bula da imunoglobulina.

Se necessário, o tratamento pode ser complementado pela administração de profilaxia do tétano, tratamento e / ou antibioticoterapia.

Indivíduos totalmente imunizados

Vacinação em indivíduos previamente imunizados (vacinação preventiva completa comprovada):

- Vacinação com menos de 1 ano: 1 injeção (D0);
- Vacinação com mais de 1 ano e menos de 3 anos: 3 injeções (D0, D3 e D7);
- Vacinação com mais de 3 anos ou incompleta: Vacinação curativa completa com soroterapia se for necessária.

Se for necessário, o tratamento será completado pela administração de vacina tétano e antibióticos para evitar outras Infecções.

Indivíduos não imunizados

Cinco doses da **vacina raiva** (inativada) (0,5mL) devem ser administradas em D0, D3, D7, D14 e D30.

Imunoglobulinas antirrábica (RIGs) deve ser administrada concomitantemente com a primeira dose em caso de uma grave lesão (categoria III, segundo a OMS de classificação de risco da raiva). Imunoglobulina humana e equina podem ser utilizadas com a **vacina raiva (inativada)**.

A posologia de imunoglobulinas antirrábicas (RIGs) reconhecida internacionalmente é a seguinte:

- Imunoglobulina humana antirrábica (HRI): 20 UI/kg peso corporal
- Imunoglobulina equina antirrábica: 40 UI/kg peso corporal.

Como RIGs podem inibir parcialmente a produção de anticorpos ativos, a dose administrada não deve ser maior do que a recomendada.

A vacina deve ser aplicada em membro diferente do local de administração da imunoglobulina. Em áreas enzoótica da raiva, a administração de duas doses da vacina em D0 pode ser justificada, por exemplo: no caso de lesões que são extremamente graves ou perto do sistema nervoso, ou quando o indivíduo é imunodeficiente, ou quando a consulta médica não foi imediata após a exposição.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Os eventos adversos estão classificados de acordo com a frequência utilizando a seguinte convenção:

Muito comum:	$\geq 10\%$
Comum:	$\geq 1\%$ e $<10\%$
Incomum:	$\geq 0,1\%$ e $<1\%$
Raro:	$\geq 0,01\%$ e $<0,1\%$
Muito raro	$<0,01\%$, incluindo relatos isolados

• Reações adversas observadas a partir de estudos clínicos

Os seguintes eventos adversos são originados de diversos estudos clínicos em que a **vacina raiva (inativada)** tem sido utilizada em casos de pré-exposição e pós-exposição.

Desordens Gerais e Reações Locais

- Muito comum: dor no local da aplicação, febre, mal-estar
- Comum: eritema, prurido, hematoma e induração no local da aplicação, astenia, sintomas gripais.
- Incomum: edema no local de aplicação

Desordens do Sistema Sanguíneo e Linfático

- Muito Comum: linfadenopatia.

Desordens do Sistema Imune

- Comum: reações alérgicas cutâneas, tipo: *rash*, prurido (coceira) e edema.
- Incomum: urticária, angioedema, dispneia.

Desordens do Sistema Nervoso

- Comum: dor de cabeça, tonturas, sonolência.

Desordens Gastrointestinais

- Comum: dor abdominal, náuseas
- Incomum: diarreia.

Desordens nos Tecidos conjuntivos e Musculoesqueléticos

- Muito comum: mialgia,
- Comum: artralgia, calafrios (tremores).

Reações adversas Pós-Comercialização

Baseados em relatos espontâneos, os seguintes eventos adversos adicionais foram relatados durante o uso comercial da **vacina raiva (inativada)**. Esses eventos foram relatados muito raramente, porém, a taxa de incidência exata não pode ser calculada com precisão, sua frequência é qualificada como ‘Desconhecida’.

Desordens do Sistema Imune

- Reações anafiláticas, angioedema

Desordens do ouvido e labirinto

- Perda auditiva neurossensorial repentina

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

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

10. SUPERDOSE

Não há estudos específicos sobre este assunto.

Em caso de superdosagem do medicamento, recomenda-se entrar em contato com o serviço de Atendimento ao Consumidor do Instituto Butantan para que o devido acompanhamento possa ser dado.

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

DIZERES LEGAIS

Número de Registro MS: 1.2234.0048

Farmacêutico Responsável:

Dra. Patricia Meneguello S. Carvalho
CRF-SP nº 30.538

Fabricado por:

Sanofi Pasteur
Marcy l'Étoile - França

Embalado por:

Sanofi Pasteur
Val de Reuil - França

Ou

Sanofi Pasteur
Marcy l'Étoile - França

Importado e registrado 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 09/12/2022.



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
07/02/2019	0115984/19-4	10463-PRODUTO BIOLÓGICO: Inclusão inicial de texto de bula (RDC 60/12)	19/02/2018	0125295/18-0	10489-PRODUTO BIOLÓGICO: Registro de Medicamento - CLONE	30/04/2018	Submissão inicial	VP / VPS	2,5 UI PO LIOF SOL INJ CT 10 FR VD TRANS + 10 SER DIL X 0,5 ML C/ AGU ACOPLADA
24/04/2019	0366931/19-9	10456-PRODUTO BIOLÓGICO: Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	24/04/2019	0366931/19-9	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO: Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	24/04/2019	Item 8. - Atualizadas as informações de instruções para reconstituição da vacina. Item 9. - Atualização do site do sistema de notificação de eventos adversos, o VIGIMED.	VPS	2,5 UI PO LIOF SOL INJ CT 10 FR VD TRANS + 10 SER DIL X 0,5 ML C/ AGU ACOPLADA
							Dizeres Legais: Atualização da descrição da Razão social do local de fabricação	VP / VPS	
08/10/2019	2388597/19-1	10456-PRODUTO BIOLÓGICO: Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	08/10/2019	2388597/19-1	10456-PRODUTO BIOLÓGICO: Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	08/10/2019	Item 8. atualização das informações de instruções para reconstituição da vacina.	VPS	2,5 UI PO LIOF SOL INJ CT 10 FR VD TRANS + 10 SER DIL X 0,5 ML C/ AGU ACOPLADA
25/03/2020	0896605/20-2	10456-PRODUTO BIOLÓGICO: Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	25/03/2020	0896605/20-2	10456-PRODUTO BIOLÓGICO: Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	25/03/2020	Itens 1, 3, 4, 6, 8. - Correções e melhorias nos textos	VP	2,5 UI PO LIOF SOL INJ CT 10 FR VD TRANS + 10 SER DIL X 0,5 ML C/ AGU ACOPLADA
							Itens 1, 2, 4, 5, 8, 9. - Correções e melhorias nos textos	VPS	

vacina raiva (inativada)

23/04/2021	1554842212	10456-PRODUTO BIOLÓGICO: Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	23/04/2021	1554842212	10456-PRODUTO BIOLÓGICO: Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	23/04/2021	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	2,5 UI PO LIOF SOL INJ CT 10 FR VD TRANS + 10 SER DIL X 0,5 ML C/ AGU ACOPLADA
09/12/2022	NA	10456-PRODUTO BIOLÓGICO: Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	09/12/2022	NA	10456-PRODUTO BIOLÓGICO: Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	09/12/2022	Alteração dos Dizeres Legais: -Alteração do RT para Dra. Patricia Meneguello S. Carvalho CRF-SP nº 30538	VP/VPS	2,5 UI PO LIOF SOL INJ CT 10 FR VD TRANS + 10 SER DIL X 0,5 ML C/ AGU ACOPLADA