

AVAXIM[®] 80U
vacina hepatite A (inativada)

Sanofi Medley Farmacêutica Ltda.

Suspensão injetável

80U

AVAXIM® 80U

vacina hepatite A (inativada) - 80U

APRESENTAÇÕES

Suspensão injetável em embalagem com:

- uma seringa de 1 dose de 0,5 mL;

VIA INTRAMUSCULAR.

USO PEDIÁTRICO ENTRE 1 E 15 ANOS

COMPOSIÇÃO

Cada dose de 0,5 mL da vacina contém:

Vírus da hepatite A inativados (cepa GBM, cultivados em células diploides MRC5).....	80 U*
Hidróxido de alumínio (expresso como alumínio).....	0,15 mg
2-fenoxietanol.....	2,50 mL
Formaldeído.....	12,5 mcg
Meio 199 de Hanks ** em água para injeção	q.s.p. 0,5 mL

Resíduos de fabricação:

A vacina pode conter traços de neomicina até 5 mcg/mL.

* Na ausência de um padrão de referência internacional, o conteúdo de antígeno é expresso de acordo com a referência interna da empresa.

** Meio 199 de Hanks (sem fenol vermelho) é uma mistura complexa de aminoácidos incluindo fenilalanina, sais minerais, vitaminas e outros componentes, diluídos em água para injeção e pH ajustado com ácido clorídrico e hidróxido de sódio.

1. INDICAÇÕES

A **AVAXIM 80U** é indicada para a imunização ativa contra a infecção causada pelo vírus da hepatite A em crianças entre 12 meses a 15 anos completos de idade. Esta vacina pode ser usada para imunização primária ou reforço.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A **AVAXIM 80U** promove imunidade contra o vírus da hepatite A induzindo a produção de anticorpos (anti-HAV) mais duradouros e superiores aos obtidos após imunização passiva com imunoglobulinas. A **AVAXIM 80U** demonstrou induzir títulos de anti-HAV protetores (≥ 20 mUI/mL) em 2 semanas em mais de 95% dos indivíduos, e em 100%, antes da dose de reforço administrada 6 meses após a primeira dose.

Os anticorpos anti-HAV elevam-se mais após uma dose de reforço.

Um estudo realizado na Argentina forneceu dados de persistência em longo prazo de anticorpos em 2 grupos, um que recebeu uma dose única de AVAXIM e outro que recebeu o esquema padrão de 2 doses. Foi demonstrado que, 7 anos após a vacinação, o grupo que recebeu dose única apresentou nível seroprotetor semelhante ao que recebeu 2 doses da vacina.¹

Os dados relativos à persistência em longo prazo de anticorpos anti-HAV após reforço com **AVAXIM 80U** indicam que os anticorpos anti-HAV persistem até 14 a 15 anos em indivíduos saudáveis.^{2, 3}

Referências bibliográficas

1. Espul C et al. Seven-year follow-up of the immune response after one or two doses of inactivated hepatitis A vaccine given at 1 year of age in the Mendoza Province of Argentina, Hum Vaccin Immunother.2017 Sep 21:0.
2. Van Damme P et al. International Consensus Group on Hepatitis A Virus Immunity. Consensus Statement. Hepatitis A booster vaccination: is there a need? Lancet 2003; 362(9389):1065-1071.
3. López E.L. et al Modeling the long-term persistence of hepatitis a antibody after a two-dose vaccination schedule in Argentinean children. Pediatric Infectious Disease Journal 2015 34:4 (417-25).

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

A **AVAXIM 80U** é preparada a partir de vírus da hepatite A da cepa GBM, cultivados em células diploides humanas MRC-5, colhidos, purificados e inativados com formaldeído. O vírus da hepatite A é adsorvido em hidróxido de alumínio. A **AVAXIM 80U** contém 2-fenoxietanol e formaldeído, usados como conservantes.

A hepatite A é uma doença aguda e autolimitada, que ocorre após um período médio de incubação de 28 dias, podendo apresentar sintomas de febre, fraqueza, anorexia, náusea, desconforto abdominal, colúria e icterícia. Tipicamente, a doença tem duração de várias semanas, entretanto, pode observar-se o prolongamento e recorrência da mesma em um período de até 6 meses.

4. CONTRAINDICAÇÕES

AVAXIM 80U não deve ser administrada a indivíduos com histórico de reação alérgica severa a qualquer componente da vacina ou após administração prévia da vacina ou de uma vacina contendo os mesmos componentes ou constituintes.

A vacinação deve ser postergada em caso de febre ou doença aguda.

Este medicamento é contraindicado para menores de 12 meses.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

- A **AVAXIM 80U** não deve ser administrada por via intravascular. Certifique-se de que a agulha não atingiu um vaso sanguíneo.
- Esta vacina, assim como para todas as vacinas injetáveis, deve ser administrada com precaução em indivíduos com trombocitopenia ou desordens vasculares, devido ao risco de hemorragias

após a aplicação intramuscular nestes pacientes. Nestas circunstâncias excepcionais, a vacina pode ser aplicada por via subcutânea.

- Cada dose da vacina contém formaldeído. Deve-se ter cautela quando a vacina é administrada em pacientes hipersensíveis a este produto.
- Cada dose pode conter traços indetectáveis de neomicina, que é utilizada durante a produção da vacina. Deve-se ter cautela quando a vacina é administrada em indivíduos com hipersensibilidade a este antibiótico (e outros antibióticos da mesma classe).
- Esta vacina contém polissorbato, que pode causar reações de pele locais.
- A vacina não confere proteção contra infecções causadas pelo vírus da hepatite B, vírus da hepatite C, vírus da hepatite E ou por outros patógenos que acometem o fígado.
- Em decorrência ao período de incubação da doença, a infecção pode estar presente, mas não clinicamente aparente no momento da vacinação. Neste caso, a vacinação pode não ter efeito sobre o desenvolvimento da hepatite A.
- Como para qualquer vacina, a aplicação da **AVAXIM 80U** pode não proteger 100% das pessoas suscetíveis.
- Nenhum estudo relativo à administração desta vacina foi realizado em pacientes imunocomprometidos.
- A imunogenicidade desta vacina pode ser reduzida por tratamentos com imunossupressores ou condição de imunodeficiência. Nestes casos, recomenda-se adiar a vacinação até o final da doença ou do tratamento. No entanto, a vacinação de indivíduos com imunodeficiência crônica, como infecção pelo HIV, é recomendada, mesmo que a resposta de anticorpos possa ser limitada.
- Como nenhum estudo foi realizado com pessoas que sofrem de doenças hepáticas, o uso da **AVAXIM 80U** nestas condições deve ser considerado com precaução.
- Antes da administração da vacina, todas as precauções devem ser tomadas no sentido de prevenir o aparecimento de reações adversas. Isto inclui a revisão do histórico do paciente em relação a uma possível hipersensibilidade a esta vacina ou a outras vacinas semelhantes, histórico familiar, histórico das imunizações, estado de saúde atual e recente e quaisquer eventos adversos após uma imunização anterior. Em indivíduos que têm história de reação séria ou grave dentro de 48 horas da aplicação anterior de uma vacina contendo componentes similares, o curso da vacinação deve ser cuidadosamente considerado.
- Síncope (desmaio) pode ocorrer após, ou até mesmo antes, de qualquer vacinação, como resposta psicogênica à agulha de injeção. Devem existir procedimentos para prevenir possíveis lesões causadas pela queda e para gerenciar reações de síncope.
- Como para todas as vacinas injetáveis, um tratamento médico apropriado e supervisionado deve estar rapidamente disponível em caso de um evento anafilático raro após a administração da vacina. Todas as precauções conhecidas devem ser tomadas pelo agente de saúde antes da aplicação de qualquer produto biológico para prevenção de alergia ou outras reações.
- Como medida de precaução, uma injeção de epinefrina (1:1000) deve estar imediatamente disponível em caso de reações anafiláticas inesperadas ou reações de alergia grave.
- Uso na gravidez e lactação:

Estudos de reprodução animal não foram conduzidos com **AVAXIM 80U**.

Os dados da utilização da **AVAXIM 80U** em mulheres grávidas são limitados. Portanto, a administração da vacina durante a gravidez não é recomendada. A vacina deve ser aplicada em grávidas somente se claramente necessário, e após uma avaliação dos riscos e benefícios.

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

Não se sabe se esta vacina é excretada no leite materno. Precauções devem ser exercidas quando a vacina for administrada em mulheres que estão amamentando.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

- Locais de injeção diferentes e seringas separadas devem ser utilizadas em caso de administração concomitante.
- A **AVAXIM 80U** pode ser administrada simultaneamente, em diferentes locais de aplicação, com vacinas de reforço de rotina administradas em crianças durante o segundo ano de vida (ou seja, várias vacinas contendo uma ou mais das seguintes valências: difteria, tétano, pertussis (acelular ou células inteiras), *Haemophilus influenzae* b e poliomielite inativada ou atenuada).
- Embora não existam dados disponíveis, a administração concomitante desta vacina com todas as outras vacinas inativadas pode ser realizada, e é improvável que interfira na resposta imune a estas vacinas, desde que locais diferentes de aplicação sejam utilizados.
- A resposta imunológica pode ser reduzida em casos de tratamentos com imunossupressores.
- Esta vacina pode ser administrada simultaneamente à imunoglobulina, desde que a aplicação seja realizada em diferentes regiões anatômicas. Nestas circunstâncias, as taxas de soroconversão não são modificadas, contudo, os títulos de anticorpos podem ser inferiores aos obtidos com a vacina isolada.
- A vacina pode ser administrada concomitantemente com a vacina sarampo, caxumba e rubéola, em diferentes locais de aplicação.
- A vacina pode ser utilizada como reforço em pacientes previamente vacinados com outras vacinas contra hepatite A inativada.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

A **AVAXIM 80U** deve ser armazenada e transportada entre +2°C e +8°C e protegida da luz. Não congelar: o congelamento é estritamente contraindicado.

Prazo de validade:

Desde que mantida sob refrigeração, o prazo de validade da **AVAXIM 80U** 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 o uso, qualquer vacina restante e recipiente devem ser eliminados com segurança, de preferência por inativação por calor ou incineração, de acordo com os procedimentos locais.

A vacina apresenta-se como uma suspensão injetável turva e esbranquiçada.

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 apresentação em seringa, antes da administração da vacina, a seringa deve ser agitada para obter uma suspensão homogênea.

A administração da **AVAXIM 80U** deve ser feita por via intramuscular, preferivelmente na região deltoide. Certifique-se que nenhum vaso sanguíneo foi atingido.

A vacina não deve ser administrada por via intravascular.

A vacina não deve ser aplicada nas nádegas, devido à variabilidade da quantidade de tecido gorduroso desta região, nem por via intradérmica, pois tais procedimentos podem resultar numa resposta imunológica inadequada.

Em circunstâncias excepcionais tais como: pacientes com trombocitopenia ou com risco de hemorragia, a vacina pode ser administrada por via subcutânea.

Dosagem

- Vacinação primária:

A vacinação primária consiste de dose única de 0,5 mL, administrada por via intramuscular.

Em um contexto de transição de endemicidade alta para intermediária, foi observado que, após a administração de uma única dose de **AVAXIM 80U**, os indivíduos ainda apresentam resposta anti-HAV satisfatórias até 7 anos após a vacinação inicial, o que é consistente com as recomendações da OMS.

- Vacinação de reforço:

Após a vacinação primária, uma dose de reforço de 0,5 mL pode ser administrada, a fim de elevar ainda mais os títulos de anticorpos, contribuindo para a imunidade de longa duração. A dose de reforço deve ser administrada preferencialmente de 6-36 meses após a vacinação primária, mas pode ser administrada em até 7 anos após a vacinação primária (vide “Resultados de Eficácia”).

Os dados disponíveis sobre a vacinação com **AVAXIM 80U** mostram que não há necessidade de dose de reforço adicional para indivíduos imunocompetentes após as duas doses (dose primária e dose de reforço) da vacinação, o que é consistente com as recomendações atuais.

9. REAÇÕES ADVERSAS

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

Muito comum:	≥ 10%
Comum:	≥ 1% e <10%
Incomum:	≥ 0,1% e <1%
Raro:	≥ 0,01% e <0,1%
Muito raro	<0,01%;
Desconhecido:	não pode ser estimado a partir dos dados disponíveis

Os dados de reações adversas são derivados dos estudos clínicos e da experiência pós-comercialização mundialmente.

- **Dados a partir dos Estudos Clínicos**

Mais de 6.200 crianças, com idades entre 12 meses e 15 anos completos, foram vacinadas com a **AVAXIM 80U** durante os estudos clínicos.

Para cada reação adversa solicitada dentro de 7 dias após a vacinação, a frequência foi definida pelo número de pacientes que apresentaram reações dividido pelo número de pacientes com dados disponíveis.

Pacientes que apresentaram pelo menos uma reação adversa	Após qualquer dose (N=5458)
Distúrbios Gerais e Condições no Local de Administração	
Dor no local da aplicação	Muito Comum
Eritema no local da aplicação	Comum
Induração/edema no local de aplicação	Comum
Hematoma no local da aplicação	Comum
Mal-estar	Muito Comum
Pirexia	Comum
Astenia/Sonolência	Comum
Distúrbios Metabólicos e Nutricionais	
Diminuição de apetite	Comum
Distúrbios Psiquiátricos	
Irritabilidade	Comum
Insônia	Comum
Choro anormal	Muito Comum
Distúrbio no Sistema Nervoso	
Cefaleia	Muito Comum
Distúrbios Gastrointestinais	
Dor abdominal	Comum
Vômitos	Comum
Diarreia	Comum

Náusea	Comum
Distúrbios na pele e no tecido subcutâneo	
Exantema (<i>rash</i>)	Incomum
Urticária	Incomum
Distúrbios Musculoesqueléticos e do tecido conjuntivo	
Artralgia	Comum
Mialgia	Comum

A maioria das reações adversas são restritas aos primeiros dias após a vacinação, desaparecendo espontaneamente. A incidência de reações graves (grau 3) foi baixa. Além disso, a ocorrência destas reações foi menos frequente após a dose de reforço do que após a primeira dose.

Esta vacina é igualmente tolerável em indivíduos soropositivos para o vírus da hepatite A e em indivíduos soronegativos.

- **Dados de experiência pós-comercialização**

Com base em notificação espontânea, as seguintes reações adversas adicionais foram reportadas durante o uso comercial de **AVAXIM 80U**. Estas reações foram muito raramente notificadas (< 0,01%); no entanto, as taxas de incidência exatas não podem ser precisamente calculadas, e a suas frequências são qualificadas como “Desconhecida”.

Distúrbio do Sistema Imunitário: Reação anafilática.

Distúrbio do Sistema Nervoso: Síncope vasovagal e convulsões com ou sem febre.

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

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

10. SUPERDOSE

Não há estudos específicos sobre este assunto. Em caso de superdose do medicamento, recomenda-se entrar em contato com o Atendimento ao Consumidor (SAC) para que o devido acompanhamento possa ser dado.

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

DIZERES LEGAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

MS 1. 8326.0350

Farm. Resp.: Ricardo Jonsson

CRF-SP nº 40.796

Registrado e importado por:

Sanofi Medley Farmacêutica Ltda.

Rua Conde Domingos Papaiz, 413 - Suzano - SP

CNPJ 10.588.595/0010-92

® Marca registrada

Indústria brasileira

Fabricado por:

Sanofi Pasteur S.A.

Marcy l'Étoile - França

Ou

Sanofi Pasteur S.A.

Val de Reuil - França

IB240920



Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 04/11/2020.

Histórico de Alteração da Bula

Dados da Submissão Eletrônica			Dados da Petição/Notificação que Altera a Bula				Dados das Alterações de Bulas		
Data Expediente	Nº Expediente	Assunto	Data Expediente	Nº expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de Bula	Versões VP/VPS	Apresentações Relacionadas
02/06/2014	0435417/14-6	10463 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	02/06/2014	0435417/14-6	10463 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	02/06/2014	Dizeres Legais	VPS	1 SER X 0,5 ML 10 SER X 0,5 ML 20 SER X 0,5 ML 1 FA X 5,0 ML 10 FA X 5,0 ML
23/07/2014	0590956/14-2	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	23/07/2014	0590956/14-2	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	23/07/2014	Seção 6	VPS	1 SER X 0,5 ML 10 SER X 0,5 ML 20 SER X 0,5 ML 1 FA X 5,0 ML 10 FA X 5,0 ML
11/09/2014	0753694/14-1	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	11/09/2014	0753694/14-1	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	11/09/2014	Composição Seção 4 Seção 9	VPS	1 SER X 0,5 ML 10 SER X 0,5 ML 20 SER X 0,5 ML 1 FA X 5,0 ML 10 FA X 5,0 ML

18/09/2014	0779236/14-1	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	16/07/2014	0573123/14-2	10467 - PRODUTO BIOLÓGICO – Inclusão de Nome Comercial em Vacinas por Decisão Judicial	18/08/2014	Nome de Marca	VPS	1 SER X 0,5 ML 10 SER X 0,5 ML 20 SER X 0,5 ML 1 FA X 5,0 ML 10 FA X 5,0 ML
28/05/2015	0474366/15-1	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	28/05/2015	0474366/15-1	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	28/05/2015	Seção 5	VPS	1 SER X 0,5 ML 10 SER X 0,5 ML 20 SER X 0,5 ML 1 FA X 5,0 ML 10 FA X 5,0 ML
02/08/2016	2144311/16-4	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	27/08/2014	0714470/14-9	1532 - PRODUTO BIOLÓGICO – Alteração de posologia	04/07/2016	Seção 2, 8 e 9	VPS	1 SER X 0,5 ML 10 SER X 0,5 ML 20 SER X 0,5 ML
16/01/2017	0079019/17-2	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	16/01/2017	0079019/17-2	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	16/01/2017	Apresentações , Seção 5, Seção 6, Seção 9, Dizeres legais	VPS	1 SER X 0,5 ML
28/12/2018	1216262/18-1	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	28/12/2018	1216262/18-1	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	28/12/2018	Apresentações e Seção 6	VPS	1 SER X 0,5 ML

08/03/2019	0209866/19-1	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	13/06/2018	0487043/18-3	1532 - PRODUTO BIOLÓGICO - Alteração de Posologia	11/02/2019	Seção 2 e Seção 8	VPS	1 SER X 0,5 ML
19/09/2019	2209200/19-5	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	29/03/2019	0291992/19-3	10305 - PRODUTO BIOLÓGICO - Solicitação de Transferência de Titularidade de Registro (Incorporação de Empresa)	10/06/2019	Dizeres Legais	VPS	1 SER X 0,5 ML 10 SER X 0,5 ML 20 SER X 0,5 ML
04/11/2020	Gerado no momento do peticionamento	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	04/11/2020	Gerado no momento do peticionamento	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	04/11/2020	Seção 7, Seção 9 e Dizeres Legais	VPS	1 SER X 0,5 ML

AVAXIM[®] 160U
vacina hepatite A (inativada)

Sanofi Medley Farmacêutica Ltda.

Suspensão injetável

160U

AVAXIM® 160U
vacina hepatite A (inativada) - 160 U

APRESENTAÇÕES

Suspensão injetável em embalagem com:

- 1 seringa de uma dose de 0,5 mL;

VIA INTRAMUSCULAR.

USO ADULTO E PEDIÁTRICO A PARTIR DE 16 ANOS DE IDADE.

COMPOSIÇÃO

Cada dose de 0,5 mL da vacina contém:

Vírus da hepatite A inativados (cepa GMB, cultivados em células diploides MRC5).....	160 U*
Hidróxido de alumínio (expresso como alumínio).....	0,3 mg
2-fenoxietanol.....	2,5 mL
Formaldeído.....	12,5 mcg
Meio 199 de Hanks** em água para injeção.....q.s.p	0,5 mL

A vacina contém traços indetermináveis de neomicina.

*Na ausência de um padrão de referência internacional, o conteúdo de antígeno é expresso de acordo com a referência da empresa.

** Meio 199 de Hanks (sem fenol vermelho) é uma mistura complexa de aminoácidos incluindo fenilalanina, sais minerais, vitaminas e outros componentes, diluídos em água para injeção e pH ajustado com ácido clorídrico e hidróxido de sódio.

1. INDICAÇÕES

A **AVAXIM 160U** é indicada para a imunização ativa contra a infecção causada pelo vírus da hepatite A em indivíduos a partir de 16 anos de idade.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A vacina confere imunidade contra o vírus da hepatite A pela indução de títulos de anticorpos (anti-HAV) maiores que os obtidos após uma imunização passiva com imunoglobulinas. A imunogenicidade aparece logo após a primeira dose, e 14 dias após a vacinação mais de 90% das pessoas imunocompetentes apresentaram soroconversão com títulos protetores (títulos acima de 20mUI/mL).

Um mês após a primeira injeção, 100% dos pacientes estão protegidos. A imunogenicidade da vacina pode persistir por no mínimo 36 meses e é reforçada após a dose de reforço.

Dados relativos para persistência de anticorpos séricos anti-hepatite A por longo prazo após a injeção de reforço não estão disponíveis no momento. No entanto, os dados disponíveis sugerem que os títulos de anticorpos persistem por mais de 10 anos após a vacinação de reforço em indivíduos saudáveis.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

A vacina é preparada a partir de vírus da hepatite A da cepa GBM, cultivados em células diploides humanas MRC-5, purificados e inativados com formaldeído. O vírus da hepatite A é adsorvido em

hidróxido de alumínio. A **AVAXIM 160U** contém 2-fenoxietanol e formaldeído, usados como conservantes.

A hepatite A é uma doença aguda e autolimitada, que ocorre após um período médio de incubação de 28 dias, podendo apresentar sintomas de febre, fraqueza, anorexia, náusea, desconforto abdominal, colúria e icterícia. Tipicamente, a doença tem duração de várias semanas, entretanto, pode se observar o prolongamento e recorrência da mesma em um período de 6 meses.

4. CONTRAINDICAÇÕES

- A vacina não deve ser administrada em indivíduos com histórico de reação alérgica severa a qualquer componente da vacina ou após administração prévia da vacina ou de uma vacina contendo os mesmos componentes ou constituintes.
- A vacinação deve ser adiada em caso de febre ou doença aguda.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

- A **AVAXIM 160U** não deve ser administrada por via intravascular. Certifique-se de que a agulha não atingiu um vaso sanguíneo.

A vacina não deve ser aplicada nas nádegas, devido à variabilidade da quantidade de tecido gorduroso desta região, nem por via intradérmica, pois tais métodos de administração podem resultar numa resposta imunológica inadequada.

- Esta vacina, assim como para todas as vacinas injetáveis, deve ser administrada com precaução em indivíduos com trombocitopenia ou distúrbios vasculares, devido ao risco de hemorragias após a aplicação intramuscular nestes pacientes. Nestas circunstâncias excepcionais, a vacina pode ser aplicada por via subcutânea.
- Como para qualquer vacina, a aplicação da **AVAXIM 160U** pode não proteger 100% das pessoas suscetíveis.
- A imunogenicidade desta vacina pode ser reduzida por tratamentos com imunossupressores ou condição de imunodeficiência. Nestes casos, recomenda-se adiar a vacinação até o final da doença ou do tratamento. No entanto, a vacinação de indivíduos com imunodeficiência crônica, como infecção pelo HIV, é recomendada, mesmo que a resposta de anticorpos seja limitada.
- Em decorrência ao período de incubação da doença, a infecção pode estar presente, mas não clinicamente aparente no momento da vacinação. Neste caso, a vacinação pode não ter efeito sobre o desenvolvimento da hepatite A.
- Como nenhum estudo foi realizado com pessoas que sofrem de doenças hepáticas, o uso da **AVAXIM 160U** nestas condições deve ser considerado com precaução.
- A vacina não confere proteção contra infecções causadas pelo vírus da hepatite B, vírus da hepatite C, vírus da hepatite E ou por outros patógenos.
- Antes da administração da vacina, todas as precauções devem ser tomadas no sentido de prevenir o aparecimento de reações adversas. Isto inclui a revisão do histórico do paciente em relação a uma possível sensibilidade a esta vacina ou a outras vacinas semelhantes, histórico das imunizações, estado de saúde atual e quaisquer eventos adversos após uma imunização anterior. Em indivíduos que têm uma história de reação séria ou grave dentro de 48 horas da aplicação anterior de uma vacina contendo componentes similares, o curso da vacinação deve ser cuidadosamente considerado.
- Síncope (desmaio) pode ocorrer após, ou até mesmo antes, de qualquer vacinação, como resposta psicogênica à injeção da agulha. Devem existir procedimentos para prevenir possíveis lesões causadas pela queda e para gerenciar reações de síncope.
- Como para todas as vacinas injetáveis, um tratamento médico apropriado e supervisionado deve estar rapidamente disponível em caso de um evento anafilático após a administração da vacina.

Precauções devem ser tomadas pelo agente de saúde antes da aplicação da vacina para prevenção de alergia ou outras reações.

- Como em qualquer vacinação, é recomendado estar disponível uma solução injetável de adrenalina no caso de uma reação anafilática.
- Uso na gravidez e lactação:

Os dados da utilização da **AVAXIM 160U** em mulheres grávidas são limitados. Portanto, a administração da vacina durante a gravidez não é recomendada. A vacina deve ser aplicada em grávidas somente se claramente necessário, e após uma avaliação dos riscos e benefícios.

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

Não se sabe se esta vacina é excretada no leite materno. Precauções devem ser exercidas quando a vacina for administrada em mulheres que estão amamentando.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

- Locais de injeção diferentes e seringas separadas devem ser utilizadas em caso de administração concomitante com outros medicamentos.
- Esta vacina pode ser administrada simultaneamente à imunoglobulina, desde que a aplicação seja realizada em diferentes regiões anatômicas. Nestas circunstâncias, as taxas de soroconversão não são modificadas, contudo, os títulos de anticorpos podem ser inferiores aos obtidos com a vacina isolada.
- Por se tratar de uma vacina inativada, não é esperado que a administração simultânea desta vacina com outras vacinas inativadas cause uma interferência na qualidade da resposta imune induzida, desde que aplicadas em regiões anatômicas distintas.
- A **AVAXIM 160U** pode ser administrada simultaneamente, mas em locais diferentes, com uma vacina febre tifoide (polissacarídica) ou uma vacina hepatite B (recombinante) sem modificar a resposta imunológica para os antígenos.
- Esta vacina pode ser administrada concomitantemente, em locais diferentes, com a vacina febre amarela (atenuada).
- Esta vacina também pode ser utilizada como dose de reforço em pacientes que receberam uma primeira dose de outra vacina contra hepatite A inativada.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

A **AVAXIM 160U** deve ser armazenada e transportada entre +2°C e +8°C e protegida da luz. Não congelar: o congelamento é estritamente contraindicado.

Prazo de validade:

Desde que mantida sob refrigeração, o prazo de validade da **AVAXIM 160U** 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 aberta, usar imediatamente.

A suspensão injetável apresenta-se turva e esbranquiçada.

Após o uso, qualquer vacina restante e recipiente devem ser eliminados com segurança, de preferência por inativação por calor ou incineração, de acordo com os procedimentos locais.

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 aplicação da vacina, agitar a seringa para obter uma suspensão homogênea. A administração da **AVAXIM 160U** deve ser feita por via intramuscular, preferivelmente na região deltoide.

A vacina não deve ser administrada por via intravascular. Certifique-se que nenhum vaso sanguíneo foi atingido.

A vacina não deve ser aplicada nas nádegas, devido à variabilidade da quantidade de tecido gorduroso desta região, nem por via intradérmica, pois tais procedimentos podem resultar numa resposta imunológica inadequada.

Em circunstâncias excepcionais tais como: pacientes com trombocitopenia ou com risco de hemorragia, a vacina pode ser administrada por via subcutânea.

Dosagem

- Vacinação primária: dose única de 0,5 mL
- Reforço: dose de 0,5 mL a ser administrada após 6-36 meses da vacinação primária, para garantir imunidade de longa duração.

Baseando-se nos dados disponíveis, estima-se que os anticorpos do vírus da hepatite A persistem a níveis de proteção por mais de 10 anos após a vacinação primária.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Os eventos adversos estão classificados de acordo com a frequência de casos 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

• Dados a partir dos Estudos Clínicos

As reações adversas relatadas durante os estudos clínicos foram, em geral, de intensidade moderada, de curta duração e se solucionaram espontaneamente.

- Desordens do Sistema Nervoso
Comum: Dor de cabeça
- Desordens Gastrointestinais
Comum: Náusea, diarreia, vômitos, dor abdominal.
- Desordens no tecido musculoesquelético e tecido conjuntivo
Comum: artralgia, mialgia
- Desordens Gerais e Condições do local de aplicação
Muito Comum: astenia e leve dor local da injeção
Comum: Febre baixa
Incomum: eritema local
Rara: nódulos no local de injeção
- Investigações
Rara: Leve aumento reversível de transaminases

As reações adversas relatadas após a injeção de reforço foram menos frequente que após a primeira dose.

A vacina foi bem tolerada em indivíduos soropositivos ao vírus da hepatite A, assim como para indivíduos soronegativos.

As reações observadas em crianças hemofílicas foram idênticas àsquelas observadas em adultos.

- **Dados Pós-Comercialização**

Baseado nos relatos espontâneos, os eventos adversos seguintes foram relatados durante a comercialização da **AVAXIM 160U**. Esses eventos foram relatos muito raros (<0,01%), entretanto, a taxa de incidência exata não pode ser precisamente calculada e sua frequência é qualificada como “Desconhecida”.

Desordens do Sistema Nervoso

- Síncope vasovagal, cefaleia

Desordens Gastrointestinais

- Náuseas, diarreia, vômitos e dor abdominal

Desordens da Pele e Tecido Subcutâneo

- Urticária, rash associado ou não a prurido

Desordens Musculoesqueléticas e do Tecido Conectivo

- Artralgia, mialgia

Desordens Gerais e Condição no Local da Injeção

- Dor, rash e nódulo no local da injeção, pirexia, astenia

Investigações

- Transaminases aumentadas (ligeiro e reversível)

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

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

10. SUPERDOSE

Não há estudos específicos sobre este assunto. Em caso de superdosagem do medicamento, recomenda-se entrar em contato com o Atendimento ao Consumidor (SAC) para que o devido acompanhamento seja dado.

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

DIZERES LEGAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

MS 1.8326.0350

Farm. Resp.: Ricardo Jonsson

CRF-SP nº 40.796

Registrado e importado por:

Sanofi Medley Farmacêutica Ltda.

Rua Conde Domingos Papaiz, 413 - Suzano - SP

CNPJ 10.588.595/0010-92

® Marca registrada

Indústria brasileira

Fabricado por:

Sanofi Pasteur SA

Marcy l'Étoile – França

Ou

Sanofi Pasteur SA
Val de Reuil - França

IB100619A



Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 04/11/2020.

Histórico de Alteração da Bula

Dados da Submissão Eletrônica			Dados da Petição/Notificação que Altera a Bula				Dados das Alterações de Bulas		
Data Expediente	Nº Expediente	Assunto	Data Expediente	Nº expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de Bula	Versões VP/VPS	Apresentações Relacionadas
02/06/2014	0435417/14-6	10463 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	02/06/2014	0435417/14-6	10463 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	27/06/2014	Dizeres Legais	VPS	1 SER X 0,5 ML 5 SER X 0,5 ML 10 SER X 0,5 ML 20 SER X 0,5 ML
23/07/2014	0590956/14-2	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	23/07/2014	0590956/14-2	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	23/07/2014	Seções 4 e 9	VPS	1 SER X 0,5 ML 5 SER X 0,5 ML 10 SER X 0,5 ML 20 SER X 0,5 ML
18/09/2014	0779236/14-1	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	16/07/2014	0573123/14-2	10467 - PRODUTO BIOLÓGICO – Inclusão de Nome Comercial em Vacinas por Decisão Judicial	18/08/2014	Nome de Marca	VPS	1 SER X 0,5 ML 5 SER X 0,5 ML 10 SER X 0,5 ML 20 SER X 0,5 ML

28/05/2015	0474366/15-1	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	28/05/2015	0474366/15-1	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	28/05/2015	Seção 5	VPS	1 SER X 0,5 ML 5 SER X 0,5 ML 10 SER X 0,5 ML 20 SER X 0,5 ML
03/08/2016	2144311/16-4	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	15/09/2011 e 13/08/2014	815796/11-1 e 0667818/14-1	1532 - PRODUTO BIOLÓGICO – Alteração de posologia 10279 - PRODUTO BIOLÓGICO – Alteração de texto de bula	21/09/2015 e 24/09/2015	Apresentações, Seção 1, 8	VPS	1 SER X 0,5 ML 5 SER X 0,5 ML 10 SER X 0,5 ML 20 SER X 0,5 ML
28/12/2018	1216262/18-1	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	28/12/2018	1216262/18-1	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	28/12/2018	Apresentações, Seção 6 Seção 7	VPS	1 SER X 0,5 ML
19/09/2019	2209200/19-5	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	29/03/2019	0291992/19-3	10305 - PRODUTO BIOLÓGICO - Solicitação de Transferência de Titularidade de Registro (Incorporação de Empresa)	10/06/2019	Dizeres Legais	VPS	1 SER X 0,5 ML 5 SER X 0,5 ML 10 SER X 0,5 ML 20 SER X 0,5 ML

AVAXIM 160U

Profissional

04/11/2020	Gerado no momento do peticionamento	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	04/11/2020	Gerado no momento do peticionamento	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	04/11/2020	Seção 9, Seção 10 e Dizeres Legais	VPS	1 SER X 0,5 ML
------------	-------------------------------------	---	------------	-------------------------------------	--	------------	--	-----	----------------