

Refortrix[®]

GlaxoSmithKline Brasil Ltda

Suspensão injetável

Seringa preenchida 0,5 mL

Apresentação Comercial



Refortrix®

Modelo de texto de bula – Paciente

I – IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Refortrix®

vacina adsorvida difteria, tétano e pertussis (acelular)

APRESENTAÇÃO

A vacina **Refortrix®** é uma suspensão injetável para administração intramuscular, disponível em seringa preenchida (vidro tipo I), com êmbolo e tampa protetora de borracha.

A vacina está disponível na seguinte apresentação:

- Embalagem contendo 01 seringa preenchida com 0,5 mL.

USO INTRAMUSCULAR.

USO ADULTO E PEDIÁTRICO (A PARTIR DE 4 ANOS).

COMPOSIÇÃO

Uma dose (0,5 mL contém):

Toxoide diftérico¹ não menos que 2 Unidades Internacionais (UI)

Toxoide tetânico¹ não menos que 20 Unidades Internacionais (UI)

Antígeno *Bordetella Pertussis*

Toxoide pertussis¹ 8 mcg

Hemaglutinina filamentosa¹ 8 mcg

Pertactina¹ 2,5 mcg

¹ adsorvido em hidróxido de alumínio hidratado (Al(OH)₃) e fosfato de alumínio (AlPO₄)

Excipientes: hidróxido de alumínio, fosfato de alumínio, cloreto de sódio e água para injetáveis.

II – INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Refortrix® é indicada para a vacinação de reforço contra difteria, tétano e coqueluche em indivíduos a partir de 4 anos de idade.

Refortrix® também é indicado para proteção passiva contra coqueluche no início da infância após a imunização materna durante a gravidez (ver item Posologia, Advertências e Precauções - Gravidez e Características Farmacológicas).

O uso de **Refortrix®** deve ser conforme as recomendações oficiais.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Refortrix® é indicada para a vacinação de reforço contra difteria, tétano e coqueluche (tosse comprida). Ou seja, ela ajuda o organismo a continuar produzindo defesas contra os agentes causadores dessas doenças.

Difteria: é uma infecção bacteriana grave que afeta principalmente as vias aéreas e algumas vezes a pele. As vias aéreas ficam inchadas causando sérios problemas respiratórios e algumas vezes asfixia. A bactéria também libera uma toxina. Isto pode causar danos nos nervos, problemas no coração e até mesmo a morte.

Tétano: a bactéria do tétano entra no corpo através de cortes, arranhões ou lesões na pele. As lesões mais susceptíveis à infecção por tétano são queimaduras, fraturas, lesões profundas ou lesões que contêm terra, poeira, farpas de madeira ou fezes de cavalo. A bactéria libera uma toxina. Isto pode causar rigidez muscular, espasmos musculares doloridos, convulsões e até mesmo a morte. Os espasmos musculares podem ser fortes o suficiente para causar fraturas ósseas da coluna vertebral.

Modelo de texto de bula – Paciente

Coqueluche (Tosse comprida): uma doença altamente infecciosa que afeta as vias aéreas. Ela provoca tosse grave que pode levar a problemas respiratórios. A tosse frequentemente tem um som de “guincho”. A tosse pode durar de um a dois meses ou mais. A coqueluche pode causar infecção nos ouvidos, infecção nas vias aéreas (bronquite), a qual pode durar um longo período, infecção nos pulmões (pneumonia), convulsões, danos cerebrais e até mesmo a morte.

Assim como ocorre com qualquer vacina, uma resposta imune protetora pode não ser atingida em todos os indivíduos vacinados.

Refortrix® irá protegê-lo somente contra as infecções causadas pelos patógenos para os quais a vacina foi desenvolvida.

O uso de **Refortrix®** durante a gravidez ajudará a proteger seu bebê contra a tosse comprida (coqueluche) nos primeiros meses de vida antes dele iniciar a vacinação primária (imunização primária).

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Refortrix® não deve ser administrada a:

- pessoas com alergia (hipersensibilidade) conhecida a qualquer componente da fórmula (ver o item Composição) ou que já tenham apresentado sinais de alergia após administração anterior de vacinas contra difteria, tétano ou coqueluche. Os sinais de alergia podem incluir coceira da pele, *rash*, falta de ar e inchaço do rosto, face e língua

- pessoas que já tenham apresentado quadro neurológico (encefalopatia) de causa desconhecida nos sete dias seguintes ao uso de vacina que contém pertussis. Nestas circunstâncias, a vacinação contra pertussis deve ser descontinuada e o curso de vacinação deve continuar com as vacinas contra difteria e tétano.

- pessoas que tenham apresentado temporariamente baixa contagem de plaquetas (células que atuam na coagulação do sangue, evitando, por exemplo, sangramento excessivo) ou complicações neurológicas após vacinação anterior contra difteria e/ou tétano (para convulsões e episódios hipotônicos e hiporresponsivos, ver o item 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?).

Consulte seu médico para confirmar se algum destes casos aplicam-se a você ou à sua criança.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Caso você ou seu filho apresente uma infecção grave e febre alta (>38°), seu médico deve avaliar a necessidade de adiar a administração de **Refortrix®**, como faria com outras vacinas. Uma infecção menor, como o resfriado, não deve ser problema, mas se ocorrer, converse com seu médico antes da vacinação.

Consulte seu médico antes da vacinação.

Refortrix® não deve ser administrada, sob nenhuma circunstância, por via intravenosa.

Quem já apresentou uma das reações descritas a seguir após receber qualquer vacina que contém pertussis deve consultar um médico antes de tomar esta ou outra vacina com esse componente. O uso desse tipo de vacina nesses casos deve ser avaliado cuidadosamente.

- Temperatura corporal $\geq 40^{\circ}\text{C}$ no período de 48 horas após a vacinação e sem outra causa identificável.
- Colapso ou estado semelhante a choque no período de 48 horas após a vacinação.
- Choro persistente e inconsolável com duração ≥ 3 horas no período de 48 horas após a vacinação.
- Convulsões com ou sem febre no período de três dias após a vacinação.

Em crianças com distúrbios neurológicos progressivos, como espasmos (contração dos músculos) infantis, epilepsia não controlada e doença neurológica progressiva, é melhor suspender a vacinação contra coqueluche (Pa - acelular ou Pw – células inteiras) até que a condição seja corrigida ou que esteja estável. No entanto, a decisão de administrar a vacina contra a coqueluche deve ser tomada caso a caso, após cuidadosa avaliação dos riscos e benefícios.

Assim como com todas as vacinas injetáveis, tratamento médico e supervisão apropriados devem estar sempre disponíveis para o caso de uma reação alérgica grave (chamada de reação anafilática), que é rara, após a administração da vacina.



Refortrix®

Modelo de texto de bula – Paciente

Refortrix® deve ser administrada com precaução em indivíduos com trombocitopenia (que apresentam redução no número de plaquetas) ou distúrbios sanguíneos pois pode ocorrer sangramento após administração intramuscular nestes indivíduos. O médico ou profissional de saúde treinado deve aplicar firme pressão no local da injeção (sem esfregar) por pelo menos dois minutos.

Foram relatados casos extremamente raros de colapso ou estado semelhante ao choque (episódio hipotônico-hiporresponsivo) e convulsões dentro de 2 a 3 dias após a vacinação com a vacina DTPa e vacinas combinadas com DTPa.

Pode ocorrer síncope (desmaio) após, ou mesmo antes, de qualquer vacinação como uma resposta psicogênica para a injeção. É importante ter no local procedimentos para evitar danos provocados pelo desmaio.

Assim como ocorre com qualquer vacina, uma resposta imune protetora pode não ser atingida em todos os indivíduos vacinados.

Fertilidade

Não existem dados disponíveis em humanos. Os estudos em animais não indicam quaisquer efeitos prejudiciais em relação à fertilidade feminina.

Gravidez

Os dados de segurança de um ensaio clínico (341 resultados de gravidez) e de um estudo observacional, prospectivo (793 resultados de gravidez), onde **Refortrix®** foi administrada em mulheres grávidas durante o terceiro trimestre não demonstraram efeito adverso relacionados à vacina na gravidez ou na saúde do recém-nascido.

Dados de segurança de estudos clínicos sobre o uso de **Refortrix®** ou **Refortrix® IPV** durante o primeiro e o segundo trimestre de gravidez não estão disponíveis.

Dados de vigilância pós-comercialização, onde as mulheres grávidas que foram expostas à **Refortrix®** ou **Refortrix® IPV** não mostraram efeito adverso relacionado à vacina na gravidez ou na saúde do feto/recém-nascido.

Refortrix® pode ser administrada durante o segundo ou terceiro trimestre de gravidez conforme as recomendações oficiais.

Assim como em outras vacinas inativadas, não é esperado que a vacinação com **Refortrix®** cause danos ao feto em qualquer trimestre da gravidez.

Os estudos em animais não indicam quaisquer efeitos prejudiciais diretos ou indiretos em relação à gravidez, desenvolvimento embrionário/fetal, parto ou desenvolvimento pós-natal.

Lactação

Não foi avaliada a segurança de **Refortrix®** quando administrada a mulheres em fase de amamentação.

Desconhece-se se **Refortrix®** é excretada no leite materno.

Refortrix® só deve ser utilizada durante a amamentação quando as possíveis vantagens superam os riscos potenciais.

Este medicamento pode ser utilizado durante a gravidez desde que sob prescrição médica ou do cirurgião-dentista.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

É improvável que a vacina produza efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas. Entretanto, não dirija ou opere máquinas se não estiver se sentindo bem.

Uso em idosos

Não existem recomendações especiais para idosos. Devem ser tomadas as mesmas precauções indicadas na vacinação de adultos.

Grupos de risco

A infecção pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) não é considerada uma contraindicação à vacinação contra difteria, tétano e coqueluche. Em pacientes com a imunidade prejudicada, os chamados imunodeprimidos, a vacinação pode não trazer a resposta imunológica esperada – ou seja, a proteção contra essas doenças.



Refortrix®

Modelo de texto de bula – Paciente

Interações medicamentosas

É improvável que o uso concomitante de **Refortrix®** com outras vacinas inativadas e com imunoglobulinas interfira nas respostas imunes das pessoas vacinadas. Quando necessário, **Refortrix®** pode ser administrada simultaneamente com outras vacinas ou com imunoglobulina.

Se **Refortrix®** for administrada ao mesmo tempo que outra vacina injetável ou imunoglobulina, estas devem ser sempre administradas em locais diferentes.

Como ocorre com outras vacinas, a resposta à **Refortrix®** pode não ser adequada nos pacientes que recebem terapia com imunossuppressores ou que apresentam imunodeficiência. Nesses indivíduos, quando o uso da vacina contra tétano for necessário para lesões com propensão a essa doença, deve-se optar pela vacina monovalente contra tétano.

Informe ao seu médico se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Cuidados de armazenamento

Armazenar no refrigerador (2°C-8°C)

Não congelar. Descartar a vacina se for congelada.

Proteger da luz.

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.

Características físicas

Refortrix® é apresentada como suspensão branca e turva em um recipiente de vidro. Durante o armazenamento, pode ser observado um depósito branco e um sobrenadante claro. Essa situação é normal.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Posologia

Recomenda-se usar dose única de 0,5 mL da vacina.

Refortrix® pode ser administrada de acordo com as práticas médicas locais de imunização de reforço com vacina com conteúdo reduzido de antígenos, combinada contra difteria e tétano para adultos quando se deseja um reforço contra a coqueluche.

Refortrix® pode ser administrada em adolescentes e adultos com história incompleta ou inexistente de vacinação prévia contra a difteria, tétano e coqueluche como parte de uma série de imunização contra difteria, tétano e coqueluche (ver Resultados de Eficácia). Com base nos dados de adultos, duas doses adicionais de vacina contendo difteria e tétano são recomendadas em um a seis meses após a primeira dose para maximizar a resposta da vacina contra difteria e tétano.

De acordo com as atuais recomendações relativas à manutenção da proteção contra difteria e tétano, o intervalo entre as doses não deve ultrapassar dez anos.

Refortrix® pode ser usada em caso de lesão com propensão a tétano, em indivíduos que receberam a série primária de vacinação com o toxoide tetânico. A imunoglobulina antitetânica deve ser administrada concomitantemente, conforme recomendações oficiais.

Refortrix® pode ser administrada durante o segundo ou terceiro trimestre de gravidez conforme as recomendações oficiais

Modelo de texto de bula – Paciente

Modo de usar

Refortrix® é para injeção intramuscular profunda, preferencialmente na região deltoide (ver o item 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?).

Refortrix® não deve ser administrada, sob nenhuma circunstância, por via intravenosa.

Refortrix® não deve ser misturada com outras vacinas na mesma seringa.

Antes do uso, a vacina deve ser bem agitada para que se obtenha uma suspensão branca, turva e homogênea. Essa suspensão deve ser visualmente inspecionada para que se verifique se há alguma partícula estranha e/ou variação de aspecto físico, antes da administração. Caso se observe uma dessas situações, a vacina não deve ser utilizada.

Uma vez retirada do refrigerador, a vacina deve ser usada imediatamente.

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

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Em casos de dúvidas, procure orientação do seu médico ou farmacêutico.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Estudos clínicos

O perfil de segurança a seguir é baseado em dados obtidos de ensaios clínicos, onde **Refortrix®** foi administrada a 839 crianças (de 4 a 9 anos de idade) e 1.931 adultos, adolescentes e crianças (acima de 10 anos de idade).

Crianças de 4 a 9 anos de idade

Reações muito comuns (ocorrem em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): irritabilidade, sonolência, reações no local da injeção (incluindo dor, vermelhidão e inchaço), fadiga.

Reações comuns (ocorrem entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): anorexia, dor de cabeça, diarreia, vômito, distúrbios gastrointestinais, febre $\geq 37,5$ °C (incluindo febre > 39 °C).

Reações incomuns (ocorrem entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): infecções do trato respiratório superior, distúrbios na atenção, conjuntivite, *rash* (erupção na pele), outras reações no local de injeção (como rigidez), dor.

Adultos, adolescentes e crianças acima de 10 anos de idade

Reações muito comuns (ocorrem em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): dor de cabeça, reações no local da injeção (incluindo dor, vermelhidão e inchaço), fadiga, mal-estar.

Reações comuns (ocorrem entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): tontura, náusea, distúrbios gastrointestinais, febre $\geq 37,5$ °C, reações no local da injeção (como inchaço no local de injeção e abscesso estéril no local de injeção).

Reações incomuns (ocorrem entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): infecções do trato respiratório superior, faringite (dor de garganta ou dificuldade para engolir), linfadenopatia (glândulas inchadas no pescoço, axila ou virilha), síncope (desmaio), tosse, diarreia, vômito, hiperidrose (transpiração aumentada), prurido (coceira), *rash* (erupção na pele), artralgia (dor nas articulações), mialgia (dor muscular), rigidez articular, rigidez muscular, febre > 39 °C, sintomas semelhantes aos da gripe (tais como, tais como febre, dor de garganta, corrimento nasal, tosse e calafrios), dor.

Reatogenicidade após repetição de dose de Refortrix®:



Refortrix®

Modelo de texto de bula – Paciente

Os dados de 146 indivíduos sugerem que há um pequeno aumento da reatogenicidade local (dor, vermelhidão, inchaço) com a vacinação em doses repetidas, de acordo com um esquema de 0, 1 e 6 meses, em adultos (>40 anos de idade).

Em indivíduos com cerca de 10 anos de idade que receberam as 4 doses primárias de DTPw seguidas por dose de **Refortrix®**, mostrou-se aumento da reatogenicidade local depois de dose adicional de **Refortrix®** administrada 10 anos depois.

Vigilância pós-comercialização

Reações muito raras (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento): reações alérgicas, incluindo reações anafiláticas e anafilactoides. Essas reações são reconhecidas pelos sintomas: erupção cutânea com coceira nas mãos e pés, inchaço dos olhos e rosto, dificuldade em respirar ou engolir, queda súbita na pressão sanguínea e perda de consciência.

Essas reações ocorrem normalmente antes de deixar a clínica de vacinação. Entretanto, se você ou sua criança apresentar estes sintomas, você deve contatar o médico urgentemente.

Reações raras (ocorrem entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): angioedema (inchaço na face, lábios, boca, língua ou garganta, o que pode causar dificuldade de engolir ou respirar), convulsão (com ou sem febre), urticária (coceira, irritação), inchaço extenso do membro vacinado, astenia (fraqueza muscular).

Após a administração de vacinas contendo toxoide tetânico, houve relatos muito raros de reações adversas no sistema nervoso central ou periférico, incluindo paralisia ascendente ou mesmo paralisia respiratória (por exemplo, síndrome de Guillain-Barré).

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Foram relatados casos de superdosagem durante a vigilância pós-comercialização. Os eventos adversos após a superdosagem, quando relatados, foram similares aos relatados com a administração normal da vacina.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

III – DIZERES LEGAIS

MS: 1.0107.0161

Farm. Resp.: Rafael Salles de Carvalho

CRF-RJ Nº 12108

Fabricado por: GlaxoSmithKline Biologicals - 637 Rue des Aulnois, 59230 Saint-Amand-Les-Eaux – França.

Embalado por: GlaxoSmithKline Biologicals S.A. - Parc de La Noire Epine – Rua Fleming 20, 1300 - Wavre - Bélgica ou GlaxoSmithKline Biologicals - 637 Rue des Aulnois, 59230 Saint-Amand-Les-Eaux - França.

Registrado e importado por: **GlaxoSmithKline Brasil Ltda.**

Estrada dos Bandeirantes, 8464 – Rio de Janeiro – RJ

CNPJ: 33.247.743/0001-10

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.



L2045_refortrix_sus_inj_GDS16



Refortrix®

Modelo de texto de bula – Paciente

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
04/06/2013	0440844/13-6	10463 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	04/06/2013	0440844/13-6	10463 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	04/06/2013	Dizeres legais – Farmacêutico Responsável	VP e VPS	sus inj ct ser preenchida vd inc x 0,5 ml
24/06/2013	0504827/13-3	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	24/06/2013	0504827/13-3	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	24/06/2013	O que devo saber antes de usar este medicamento? Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? Advertências e Precauções Cuidados de Armazenamento do Medicamento	VP e VPS	sus inj ct ser preenchida vd inc x 0,5 ml
28/06/2013	0522174/13-9	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	28/06/2013	0522174/13-9	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	28/06/2013	Dizeres legais – Fabricante e embalador	VP e VPS	sus inj ct ser preenchida vd inc x 0,5 ml
02/08/2013	0634640/13-5	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	02/08/2013	0634640/13-5	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	02/08/2013	Identificação do medicamento – Inclusão de apresentação	VP e VPS	sus inj ct ser preenchida vd inc x 0,5 ml; sus inj ct 10 ser preenchida vd inc x 0,5 ml
12/08/2013	0659723/13-8	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	12/08/2013	0659723/13-8	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	12/08/2013	Identificação do medicamento – Inclusão de apresentação	VP e VPS	sus inj ct ser preenchida vd inc x 0,5 ml; sus inj ct 10 ser preenchida vd inc x 0,5 ml
24/09/2013	0808095/13-0	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	24/09/2013	0808095/13-0	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	24/09/2013	Dizeres legais – correções ortográficas	VP e VPS	sus inj ct ser preenchida vd inc x 0,5 ml; sus inj ct 10 ser preenchida vd inc x 0,5 ml
06/03/2014	0163793/14-2	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	29/10/2013	0912301/13-6	10279 – PRODUTO BIOLÓGICO –Alteração de Texto de Bula	17/02/2014	O que devo saber antes de usar este medicamento? Advertências e Precauções	VP e VPS	sus inj ct ser preenchida vd inc x 0,5 ml; sus inj ct 10 ser preenchida vd inc x 0,5 ml

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
10/03/2015	0213086156	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	20/01/2015	0063102/15-7	10467 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão de Nome Comercial em Vacinas por Decisão Judicial	18/02/2015	Identificação do medicamento; Indicações; Resultados de eficácia; Contraindicações; Advertências e precauções; Interações medicamentosas; Cuidados de armazenamento do medicamento; Posologia e modo de usar; Reações adversas; Dizeres Legais Identificação do medicamento; Para que este medicamento é indicado?; Como este medicamento funciona?; Quando não devo usar este medicamento?; O que devo saber antes de usar este medicamento?; Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento?; Como devo usar este medicamento?; Quais os males que este medicamento pode me causar?; Dizeres Legais	VP e VPS	sus inj ct ser preenchida vd inc x 0,5 ml; sus inj ct 10 ser preenchida vd inc x 0,5 ml
03/06/2015	0493492/15-0	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	20/02/2015	0156883/15-3	1925 - PRODUTO BIOLÓGICO - Alteração do Local de Fabricação do Produto a Granel	04/05/2015	Dizeres Legais	VP e VPS	sus inj ct ser preenchida vd inc x 0,5 ml; sus inj ct 10 ser preenchida vd inc x 0,5 ml
			20/02/2015	0157065/15-0	1940 - PRODUTO BIOLÓGICO - Alteração do Local de Fabricação do Produto em sua Embalagem Primária	04/05/2015			
06/09/2016	2258037/16-9	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	06/09/2016	2258037/16-9	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	06/09/2016	<u>VPS</u> Identificação do Medicamento. Resultados de Eficácia. Cuidados de Armazenamento do Medicamento. Posologia e Modo de Usar.	VP e VPS	sus inj ct ser preenc vd trans x 0,5 ml; sus inj ct 10 ser preenc vd trans x 0,5 ml

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
							Reações Adversas. VP Identificação do Medicamento. Como este medicamento funciona? Quando não devo usar este medicamento? O que devo saber antes de usar este medicamento? Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? Como devo usar este medicamento? Quais os males que este medicamento pode me causar?		
05/12/2016	2556374162	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	05/12/2016	2556374162	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	05/12/2016	VPS Identificação do Medicamento. Reações Adversas. VP Identificação do Medicamento. O que devo saber antes de usar este medicamento?	VP e VPS	sus inj ct ser preenc vd trans x 0,5 ml; sus inj ct 10 ser preenc vd trans x 0,5 ml
31/01/2017	0166783171	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	31/01/2016	0166783171	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	31/01/2017	VPS Identificação do medicamento Advertências e Precauções Reações Adversas. VP Identificação do medicamento. O que devo saber antes de usar este medicamento? Quais os males que este medicamento pode me causar? O que fazer se alguém usar uma quantidade maior do que a indicada deste medicamento?	VPS e VP	sus inj ct ser preenc vd trans x 0,5 ml; sus inj ct 10 ser preenc vd trans x 0,5 ml

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
08/03/2017	0370992172	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	08/03/2017	0370992172	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	08/03/2017	<p>VPS Resultados de Eficácia; Posologia; Modo de Usar; Advertências e Precauções</p> <p>VP Como devo usar este medicamento?</p>	VPS e VP	sus inj ct ser preenc vd trans x 0,5 ml; sus inj ct 10 ser preenc vd trans x 0,5 ml
06/10/2017	2091328171	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	06/10/2017	2091328171	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	06/10/2017	<p>VPS Atualização do código interno da bula. Exclusão do texto de bula da apresentação institucional (Refortrix 10 seringas preenchidas)</p> <p>VP Atualização do código interno da bula. Exclusão do texto de bula da apresentação institucional (Refortrix 10 seringas preenchidas)</p>	VPS e VP	sus inj ct ser preenc vd trans x 0,5 ml;
11/02/2021	0565384/21-3	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	11/02/2021	0565384/21-3	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	11/02/2021	<p>VPS 9. Reações Adversas II. Dizeres Legais</p> <p>VP 8. Quais males este medicamento pode me causar? II. Dizeres Legais</p>	VPS e VP	sus inj ct ser preenc vd trans x 0,5 ml;
19/03/2021	1072418/21-4	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	02/04/2021	1004399/20-3	1615 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão de Nova Indicação Terapêutica no País	22/02/2021	<p>VPS 1. Indicações 2. Resultados de Eficácia 5. Advertências e Precauções 7. Cuidados de Conservação 8. Posologia e Modo de Uso 9. Reações Adversas</p>	VPS e VP	sus inj ct ser preenc vd trans x 0,5 ml;

Histórico de Alteração de Bula - Refortrix

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
							II. Dizeres Legais <u>VP</u> 1. Para que este medicamento é indicado? 2. Como este medicamento funciona? 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 5. Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? 6. Como devo usar este medicamento? 8. Quais males este medicamento pode me causar? II. Dizeres Legais		
01/02/2022	040539/22-8	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	Composição – seção atualizada para remoção dos resíduos e adequação ao Vocabulário Controlado.	VP e VPS	sus inj ct ser preenc vd trans x 0,5 ml;
27/09/2022	4745212/22-4	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	08/11/2021	4400125/21-8	11958 - PRODUTOS BIOLÓGICOS - 70. Alteração do prazo de validade do produto terminado - Moderada	05/09/2022	<u>VPS</u> 2. Resultados de Eficácia 7. Cuidados de Armazenamento do medicamento II. Dizeres Legais <u>VP</u> 5. Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? II. Dizeres Legais	VP e VPS	SUS INJ CT SER PREENC VD TRANS X 0,5 ML
01/11/2022	4892614/22-0	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	04/10/2022	4781881/22-6	11979 - PRODUTOS BIOLÓGICOS - 41. Alteração de instalação de fabricação do produto terminado - Menor (*)	04/10/2022	<u>VPS</u> III. Dizeres Legais <u>VP</u> III. Dizeres Legais	VP e VPS	SUS INJ CT SER PREENC VD TRANS X 0,5 ML

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
11/01/2023	0030773/23-7	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	29/03/2021	1202701/21-4	11971 - PRODUTOS BIOLÓGICOS - 78. Coadministração com medicamento biológico ou sintético	12/12/2022	<u>VPS</u> 6. Interações Medicamentosas	VPS	SUS INJ CT SER PREENC VD TRANS X 0,5 ML
			01/12/2022	5001382/22-3					
21/08/2023	0879525/23-1	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	17/09/2021	3716949/21-1	11971 - PRODUTOS BIOLÓGICOS - 78. Coadministração com medicamento biológico ou sintético	31/07/2023	<u>VPS</u> 6. Interações Medicamentosas	VPS	SUS INJ CT SER PREENC VD TRANS X 0,5 ML
18/10/2023	NA	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	11/12/2022	5046661/22-5	11956 - PRODUTOS BIOLÓGICOS - 66. Modificação na embalagem primária (por exemplo, novo revestimento, tampa, tipo de vidro) - Moderada – Expediente	31/07/2023	<u>VPS</u> Apresentação 5. Advertências e Precauções 8. Posologia e Modo de usar <u>VP</u> Apresentação 6. Como devo usar este medicamento?	VP e VPS	SUS INJ CT SER PREENC VD TRANS X 0,5 ML