



Varilrix®

Pó Liofilizado Injetável

0,5 mL



Varilrix® - vacina varicela (atenuada)

Modelo de texto de bula - profissional de saúde

LEIA ESTA BULA ATENTAMENTE ANTES DE INICIAR O TRATAMENTO.

I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Varilrix®
vacina varicela (atenuada)

APRESENTAÇÕES

Pó liofilizado para reconstituição com diluente.

Apresentada em embalagem que contém 1 frasco-ampola + 1 diluente em seringa preenchida + 2 agulhas ou 10 frascos-ampola + 10 ampolas com diluente.

USO SUBCUTÂNEO OU INTRAMUSCULAR
USO ADULTO E PEDIÁTRICO (A PARTIR DE 9 MESES)

COMPOSIÇÃO

Cada dose (0,5 mL) da vacina reconstituída contém: vírus da varicela-zóster (VZV) vivo atenuado, cepa Oka, não menos que 2.000 unidades formadoras de placa (UFP).

Excipientes: suplemento de aminoácidos, lactose, sorbitol e manitol.

Resíduo: sulfato de neomicina

Diluente: água para injetáveis.

Varilrix® é uma preparação liofilizada do vírus varicela-zóster de cepa Oka vivo e atenuado. Essa preparação é obtida a partir da propagação do vírus em cultura de células diploides humanas MRC-5.

Varilrix® atende às exigências da Organização Mundial da Saúde (OMS) relativas a substâncias biológicas e vacinas contra varicela.

O pó é ligeiramente creme a amarelado ou rosado.

O diluente é claro e incolor.

II) INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Varilrix® está indicada para imunização ativa contra varicela:

- Em indivíduos saudáveis a partir dos 9 aos 11 meses de idade (ver “Resultados de Eficácia”), em circunstâncias especiais;
- Em indivíduos saudáveis a partir dos 12 meses (ver “Resultados de Eficácia”);
- Para profilaxia pós-exposição se administrada a indivíduos saudáveis, suscetíveis e expostos à varicela nas 72 horas após o contato (ver “Advertências e precauções” e “Resultados de Eficácia”);
- Em indivíduos com alto risco de desenvolver varicela grave (ver “Contraindicações”, “Advertências e Precauções” e “Resultados de Eficácia”).

Para reduzir a possibilidade de transmissão do vírus selvagem a indivíduos em risco de varicela grave, recomenda-se a vacinação de contatos próximos saudáveis e suscetíveis desses indivíduos – por exemplo, dos pais, de pessoas que tenham contato com indivíduos de alto risco e de pessoal médico e paramédico.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Eficácia e efetividade

Indivíduos sadios

A eficácia das vacinas contra a varicela Oka, de GlaxoSmithKline (GSK), na prevenção da varicela confirmada (por reação em cadeia da polimerase (PCR) ou exposição a um caso de varicela) foi avaliada em um estudo clínico controlado de grande porte em vários países, que incluiu a vacina combinada sarampo-caxumba-rubéola (Priorix) como controle ativo. Crianças de 12 a 22 meses de idade receberam uma dose de **Varilrix®** ou duas doses da vacina sarampo, caxumba, rubéola e varicela (Oka) (Priorix-Tetra). A eficácia da vacina contra varicela confirmada de qualquer gravidade e contra varicela confirmada moderada ou grave foi observada após um período de acompanhamento primário de 2 anos (duração média de 3,2 anos). A eficácia persistente foi observada no mesmo estudo durante os períodos de acompanhamento a longo prazo de 6 anos (duração média de 6,4 anos) e 10 anos (duração média de 9,8 anos). Os dados são apresentados na tabela a seguir.

Grupo	Tempo	Eficácia contra varicela confirmada de qualquer gravidade	Eficácia contra a varicela confirmada moderada ou grave
-------	-------	---	---



Varilrix® - vacina varicela (atenuada)

Modelo de texto de bula - profissional de saúde

Vacina Varicela (OKA) Monovalente (Varilrix®) (1 dose) N= 2,487	2º ano	65,4% (97,5%, IC: 57,2; 72,1)	90,7% (97,5%, IC: 85,9; 93,9)
	6º ano ⁽¹⁾	67,0% (95%, IC: 61,8; 71,4)	90,3% (95%, IC: 86,9; 92,8)
	10º ano ⁽¹⁾	67,2% (95%, IC: 62,3; 71,5)	89,5% (95%, IC: 86,1; 92,1)
vacina sarampo, caxumba, rubéola e varicela (Oka/RIT) (Priorix-Tetra) (2 doses) N= 2,489	2º ano	94,9% (97,5%, IC: 92,4; 96,6)	99,5% (97,5%, IC: 97,5; 99,9)
	6º ano ⁽¹⁾	95,0% (95%, IC: 93,6; 96,2)	99,0% (95%, IC: 97,7; 99,6)
	10º ano ⁽¹⁾	95,4% (95%, IC: 94,0; 96,4)	99,1% (95%, IC: 97,9; 99,6)

N= número de indivíduos incluídos e vacinados

⁽¹⁾ análise descritiva

Em ensaios clínicos, a maioria dos indivíduos vacinados que foram posteriormente expostos ao vírus do tipo selvagem foram completamente protegidos da varicela clínica ou desenvolveram uma forma mais branda da doença (ou seja, baixo número de vesículas, ausência de febre). Não há dados suficientes para avaliar a taxa de proteção contra complicações da varicela, como encefalite, hepatite ou pneumonia.

Os dados de eficácia, decorrentes da observação em diferentes contextos (início da epidemia, estudos caso-controle, estudos observacionais, bancos de dados, modelos) sugerem um nível de proteção mais alto e uma diminuição na ocorrência de casos de varicela após duas doses de vacina em comparação com uma dose única.

O impacto de uma dose de **Varilrix®** na redução das hospitalizações e consultas ambulatoriais relacionadas à varicela em crianças foi, respectivamente, de 81% e 87% no total.

Profilaxia Pós-exposição

Os dados publicados sobre a prevenção da varicela após a exposição ao vírus da varicela são limitados.

Em um estudo randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, incluindo 42 crianças com idade entre 12 meses e 13 anos, 22 crianças receberam uma dose de **Varilrix®** e 20 crianças receberam uma dose de placebo dentro de 3 dias após a exposição. Porcentagens semelhantes (41% e 45%, respectivamente) de crianças contraíram varicela, mas o risco de desenvolver uma forma moderada a grave da doença foi 8 vezes maior no grupo placebo em comparação com o grupo vacinado (risco relativo = 8,0; 95% IC: 1,2; 51,5; P=0,003).

Em um estudo controlado incluindo 33 crianças com idade entre 12 meses e 12 anos, 15 receberam vacina contra varicela (13 indivíduos receberam **Varilrix®** e 2 indivíduos receberam outra vacina contra varicela da cepa Oka) até 5 dias após a exposição e 18 indivíduos não foram vacinados. Ao considerar as 12 crianças vacinadas em até 3 dias após a exposição, a efetividade da vacina foi de 44% (IC 95%: -1; 69) na prevenção de qualquer doença e de 77% (IC 95%: 14; 94) na prevenção de doença moderada ou grave.

Em um estudo de coorte prospectivo (com taxas históricas de ataque como controle), 67 crianças, adolescentes ou adultos receberam vacina contra varicela (55 indivíduos receberam **Varilrix®** e 12 indivíduos receberam outra vacina contra varicela da cepa Oka) dentro de 5 dias após a exposição. A efetividade da vacina foi de 62,3% (IC 95%: 47,8; 74,9) na prevenção de qualquer tipo de doença e 79,4% (IC 95%: 66,4; 88,9) na prevenção de doença moderada e grave.

Indivíduos com alto risco de desenvolver varicela grave

Pacientes com leucemia, pacientes sob tratamento imunossupressor (incluindo indivíduos em terapia com doses imunossupressoras de corticosteroides) para tumores sólidos malignos, com doenças crônicas graves (tais como insuficiência renal crônica, doenças autoimunes, doenças do colágeno e asma brônquica grave) ou após transplante de órgãos, estão predispostos à varicela natural grave. A vacinação com a cepa Oka demonstrou reduzir as complicações da varicela nesses pacientes.

Resposta imune após administração pela via subcutânea

Indivíduos saudáveis

Em crianças com idade entre 11 e 21 meses, a taxa de soroconversão, quando medida por Ensaio imunossorvente ligado a enzimas (ELISA) 6 semanas após a vacinação, foi 89,6% após uma dose da vacina e 100% após a segunda dose da vacina.

Em indivíduos entre 9 meses e 12 anos de idade, a taxa global de soroconversão, medida por Ensaio de Imunofluorescência (IFA) foi maior que 98% seis semanas após a vacinação, após a primeira dose da vacina.

Em crianças com idade entre 9 meses e 6 anos, a taxa de soroconversão, medida por IFA foi 100%, seis semanas após a vacinação, após a segunda dose da vacina. Um aumento significativo de títulos de anticorpos foi observado após a administração da segunda dose (aumento no Título Médio Geométrico de 5-26 vezes).

Em indivíduos acima de 13 anos de idade, a taxa de soroconversão foi de 100% quando medida por IFA seis semanas após a segunda dose da vacina. Passado um ano da vacinação, todos os indivíduos testados estavam ainda soropositivos.

Indivíduos com alto risco de varicela grave

Os dados provenientes de estudos clínicos em indivíduos com alto risco de contrair varicela são muito limitados. A taxa de soroconversão total nesses indivíduos foi $\geq 80\%$. Nesses indivíduos a medição periódica dos anticorpos de varicela após imunização pode ser indicada a fim de identificar aqueles que podem se beneficiar com doses adicionais.



Varilrix® - vacina varicela (atenuada)

Modelo de texto de bula - profissional de saúde

Resposta imune após administração pela via intramuscular

A imunogenicidade de **Varilrix®** administrada pela via intramuscular é baseada num estudo comparativo [MMRV-048] onde 283 crianças saudáveis de 11 a 21 meses de idade receberam a vacina sarampo, caxumba, rubéola e varicela (que contém a mesma cepa da varicela-zoster que **Varilrix®**) tanto pela via subcutânea quanto pela via intramuscular. Imunogenicidade comparável foi demonstrada para ambas as vias de administração.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Mecanismo de Ação

Em indivíduos suscetíveis, **Varilrix®** produz uma infecção por varicela inaparente clinicamente atenuada. A presença de anticorpos é aceita como indicação de proteção, no entanto, não existe um limite de proteção estabelecido para a doença da varicela.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Varilrix® é contraindicada para indivíduos com grave imunodeficiência humoral ou celular, tais como:

- pacientes com estados de imunodeficiência primária ou adquirida, com contagem total de linfócitos inferior a 1.200 por mm³;
- pacientes que apresentam outras evidências de falta de imunocompetência celular (por exemplo: indivíduos com leucemia, linfoma, discrasias sanguíneas e infecção por HIV com manifestações clínicas);
- pacientes em uso de terapia imunossupressora atual ou recente (inclusive altas doses de corticosteroides, mas não corticosteroides tópicos ou parenterais em baixas doses). Veja também “Advertências e Precauções”.

Varilrix® é contraindicada para indivíduos com hipersensibilidade conhecida à neomicina (ver “Composição”) ou a qualquer outro componente de sua formulação (ver “Composição”). Entretanto, o histórico de dermatite de contato à neomicina não é uma contraindicação.

Varilrix® é contraindicada para os indivíduos que mostraram sinais de hipersensibilidade após a administração prévia da vacina contra a varicela.

Varilrix® é contraindicada para mulheres grávidas. Deve-se evitar a gravidez por um mês após a vacinação (ver a seção Gravidez e Lactação).

Este medicamento é contraindicado para uso por indivíduos com estados de imunodeficiência primária ou adquirida.

Este medicamento é contraindicado para uso por mulheres grávidas. A gravidez deve ser evitada por um mês após a vacinação.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

- Como indicado com outras vacinas, a administração de **Varilrix®** deve ser adiada em indivíduos que apresentam doença febril aguda grave. Em indivíduos saudáveis, no entanto, a presença de uma infecção leve não representa contraindicação para a imunização.

- 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.

- Como recomendado com todas as vacinas injetáveis, tratamento médico apropriado deve estar sempre disponível para o caso de reação anafilática, que é rara, após a administração de **Varilrix®**. Por essa razão, o vacinado deve permanecer sob supervisão médica por 30 minutos após a administração.

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

- Proteção limitada contra varicela pode ser obtida através da vacinação até 72 horas após a exposição a doença natural (ver “Resultados de Eficácia”).

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

Transmissão

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

- Em comparação com indivíduos saudáveis vacinados, os pacientes com leucemia têm maior probabilidade de desenvolver erupção papulovesicular (ver “REAÇÕES ADVERSAS”). Também nestes casos o curso da doença nos contatantes foi leve.

Os receptores da vacina, mesmo aqueles que não desenvolvem erupção cutânea semelhante à varicela, devem tentar evitar o contato, sempre que possível, com indivíduos de alto risco suscetíveis à varicela durante até 6 semanas após a vacinação. Em circunstâncias em que o contato com indivíduos de alto risco suscetíveis à varicela é inevitável, o risco potencial de transmissão do vírus da vacina contra a varicela deve ser ponderado em relação ao risco de aquisição e transmissão do vírus da varicela de tipo selvagem.

Indivíduos de alto risco suscetíveis à varicela incluem:

- Indivíduos imunocomprometidos (ver seções “Contraindicações” e “Advertências e Precauções”);
- Mulheres grávidas sem histórico positivo documentado de varicela ou evidência laboratorial de infecção anterior;
- Recém-nascidos de mães sem histórico positivo documentado de varicela ou evidência laboratorial de infecção anterior.



Varilrix® - vacina varicela (atenuada)

Modelo de texto de bula - profissional de saúde

- A natureza leve da erupção cutânea em contatos sadios indica que o vírus permanece atenuado após a passagem por hospedeiros humanos.

Indivíduos com alto risco de varicela grave

- Existem dados limitados sobre o uso de **Varilrix®** em pacientes imunocomprometidos, portanto a vacinação deve ser considerada com cautela e somente quando, na opinião do médico, os benefícios superarem os riscos.

Pacientes imunocomprometidos que não possuem contraindicação para esta vacinação (ver “Contraindicações”) podem não responder tão bem quanto os indivíduos imunocompetentes, portanto alguns desses pacientes podem adquirir varicela apesar da administração apropriada da vacina. Pacientes imunocomprometidos devem ser cuidadosamente monitorados para sinais de varicela.

Devido ao risco potencial de diminuição de resposta vacinal e/ou doenças disseminadas, deve-se considerar o intervalo de tempo entre a vacinação com **Varilrix®** e a terapia imunossupressora (ver “Contraindicações”).

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

- Como existem apenas dados limitados de estudos clínicos com **Varilrix®** em indivíduos com alto risco de varicela grave, se nesses casos a vacinação for considerada, deve-se observar que:

- Em pacientes em fase aguda de leucemia, recomenda-se suspender a quimioterapia de manutenção na semana anterior e na semana posterior à vacinação. Para indivíduos em fase de tratamento com radioterapia, geralmente não se indica a vacinação, que só é realizada após completa remissão hematológica da enfermidade.
- A contagem total de linfócitos deve ser de no mínimo 1.200 por mm³ ou não deve haver outra evidência de falta de imunocompetência celular no período de vacinação.
- Caso esteja sendo considerado um transplante de órgão (por exemplo, de rim), é necessário efetuar a vacinação algumas semanas antes da administração do tratamento imunossupressor.

Varilrix® não deve ser administrada por via intravascular ou intradérmica.

Não foram realizados estudos sobre os efeitos de **Varilrix®** na capacidade de conduzir e utilizar máquinas.

Populações especiais

Não existem recomendações especiais para crianças e idosos. Para essas populações, aplicam-se as mesmas advertências.

Gravidez e lactação

Fertilidade

Não há dados disponíveis.

Gravidez

Mulheres grávidas não devem ser vacinadas com **Varilrix®**. Deve-se evitar a gravidez por um mês após a imunização. Mulheres que pretendem engravidar devem ser orientadas a adiar a gravidez.

Não estão disponíveis dados adequados relativos ao uso de **Varilrix®** em seres humanos durante a gravidez, e não se realizaram estudos em animais sobre a toxicidade reprodutiva.

Categoria C de risco na gravidez.

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

Lactação

Não há informações a respeito da utilização de **Varilrix®** em nutrízes.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

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

Em indivíduos que receberam imunoglobulinas ou transfusão de sangue deve-se adiar a vacinação por pelo menos três meses, pois, na hipótese de esses indivíduos terem adquirido passivamente anticorpos contra varicela, a vacina pode não ter efeito.

O uso de salicilatos deve ser evitado por seis semanas após a vacinação contra varicela, uma vez que há relatos de pacientes com varicela adquirida naturalmente que apresentaram síndrome de Reye após o uso desses medicamentos.

Indivíduos sadios

Estudos clínicos com vacinas contendo varicela suportam a administração concomitante de **Varilrix®** com qualquer uma das seguintes vacinas monovalentes ou combinadas: vacina sarampo, caxumba e rubéola (SCR), vacina difteria, tétano e coqueluche acelular (DTPa), vacina de conteúdo antigênico reduzido difteria, tétano e coqueluche acelular (dTPa), vacina *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib), vacina poliomielite inativada (VIP), vacina hepatite B (HBV), vacina hexavalente (DTPa-HBV-VIP/Hib), vacina hepatite A (HAV), vacina adsorvida meningocócica B (recombinante) (Bexsero), vacina meningocócica C conjugada (MenC), vacina meningocócica ACWY conjugada (MenACWY) e vacina pneumocócica conjugada (VPC).

Diferentes vacinas injetáveis devem ser administradas em locais distintos.



Varilrix® - vacina varicela (atenuada)

Modelo de texto de bula - profissional de saúde

Vacinas inativadas podem ser utilizadas com **Varilrix®**. Quando uma vacina que contém o vírus do sarampo não puder ser administrada simultaneamente com **Varilrix®**, recomenda-se respeitar o intervalo mínimo de um mês, pois sabe-se que a vacinação contra sarampo pode levar a uma curta supressão da resposta celular imunomediada.

Indivíduos com alto risco de varicela grave

Varilrix® não deve ser administrada juntamente com outras vacinas de vírus vivo atenuado. Entretanto, vacinas inativadas podem ser utilizadas simultaneamente com **Varilrix®**, já que não se estabeleceu nenhuma contraindicação específica a esse uso. Vacinas injetáveis diferentes devem ser administradas sempre em locais distintos.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Cuidados de armazenamento

Deve-se armazenar a vacina liofilizada em refrigerador, a uma temperatura entre +2°C e +8°C e protegida da luz. A vacina liofilizada não é afetada pelo congelamento. O diluente pode ser armazenado em refrigerador ou à temperatura ambiente.

Após a reconstituição, a vacina deve ser administrada imediatamente. Demonstrou-se que a vacina reconstituída pode ser mantida em temperatura ambiente (25°C) por até 90 minutos ou em refrigerador (+ 2°C a + 8°C) por até 8 horas. Nesses casos, deve ser usada dentro do período de tempo correspondente a cada uma dessas situações ou descartada.

Quando as doses de **Varilrix®** são retiradas do depósito central (onde são armazenadas em câmara fria) para distribuição, é necessário mantê-las sob refrigeração durante o transporte.

O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação impressa na embalagem do produto.

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

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

Após preparo, manter a temperatura ambiente (25°C) por até 90 minutos ou em refrigerador (2°C-8°C) por até 8 horas.

Aspecto físico/características organolépticas

Varilrix® é apresentada como um pó liofilizado com coloração de creme a amarelada ou rosada em um frasco-ampola de vidro. O diluente estéril, límpido e incolor, é apresentado em seringas preenchidas.

A cor da vacina reconstituída pode variar do pêssego límpido ao rosa.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Modo de usar

Varilrix® é para uso subcutâneo ou intramuscular.

Varilrix® deve ser injetada por via subcutânea (SC) ou intramuscular (IM) na região deltoide ou na área ântero-lateral da coxa.

Varilrix® deve ser administrada por via subcutânea em indivíduos com distúrbios hemorrágicos (por exemplo, trombocitopenia ou qualquer distúrbio de coagulação).

Varilrix® não deve ser administrada por via intravascular ou intradérmica.

Varilrix® é apresentada como um pó liofilizado com coloração de levemente creme a amarelada ou rosada em um frasco-ampola de vidro. O diluente estéril, límpido e incolor, é apresentado em seringas preenchidas.

Devido a variações mínimas do seu pH, a cor da vacina reconstituída pode variar do pêssego límpido ao rosa. Antes da administração ou reconstituição, a vacina reconstituída e o diluente devem ser visualmente inspecionados para detecção de qualquer partícula estranha e/ou variação da aparência física. Caso se observe uma dessas características, a vacina não deve ser utilizada e a alteração deve ser comunicada ao fabricante. A presença de partículas translúcidas relacionadas ao produto pode ser observada após a reconstituição. Isso é normal e não prejudica o desempenho da vacina.

Varilrix® tem de ser reconstituída adicionando-se todo o conteúdo do recipiente que contém o diluente no frasco-ampola da vacina. Após a adição do diluente ao pó liofilizado, a mistura deve ser bem agitada até que o pó liofilizado esteja completamente dissolvido. Injetar o conteúdo total do frasco-ampola.

O álcool e outros agentes usados na desinfecção da pele devem evaporar antes da administração da vacina; caso contrário, podem inativar o vírus.

Após a reconstituição, a vacina deve ser administrada imediatamente. Demonstrou-se que a vacina reconstituída pode ser mantida em refrigerador (2°C-8°C) por até 8 horas. Nesses casos, deve ser usada dentro do período de tempo correspondente a cada uma dessas situações ou descartada.

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

Instruções para reconstituição da vacina com diluente apresentado em ampola:

Varilrix® deve ser reconstituída adicionando-se todo o conteúdo do recipiente que contém o diluente no frasco-ampola da vacina. Após a adição do diluente ao pó liofilizado, a mistura deve ser bem agitada até que o pó liofilizado esteja completamente dissolvido. Injetar o conteúdo total do frasco-ampola.

Após a reconstituição, a vacina deve ser administrada imediatamente. Uma nova agulha deve ser usada para administrar a vacina. Retire todo o conteúdo do frasco.

Varilrix® - vacina varicela (atenuada)

Modelo de texto de bula - profissional de saúde

Instruções para a reconstituição da vacina com o diluente apresentado na seringa preenchida:

Varilrix® deve ser reconstituída adicionando-se todo o conteúdo da seringa preenchida que contém o diluente no frasco-ampola da vacina. A mistura deve ser bem agitada até que o pó liofilizado esteja completamente dissolvido.

Para colocar a agulha da seringa, leia cuidadosamente as instruções que são apresentadas nas figuras 1 e 2. Contudo, a seringa provida com **Varilrix®** pode ser um pouco diferente da seringa ilustrada.

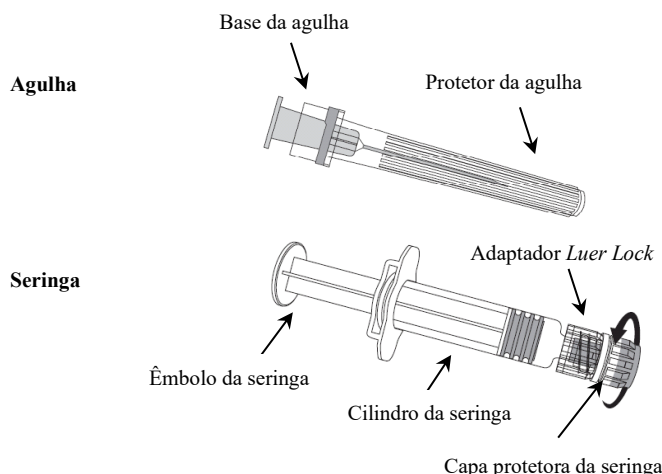


Figura 1

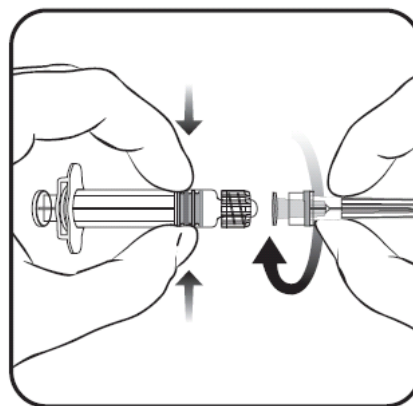


Figura 2

Sempre segure a seringa pelo cilindro, não pelo êmbolo da seringa ou pelo Adaptador *Luer Lock* (LLA), e mantenha a agulha no eixo da seringa (como ilustrado na figura 2). Não seguir essas instruções pode fazer com que o LLA fique distorcido e vaze durante a montagem da seringa. Caso isso aconteça, a vacina deve ser descartada e uma nova dose (nova seringa e frasco) deve ser usada.

1. Desenrosque a tampa da seringa girando-a no sentido anti-horário (como ilustrado na figura 1)
2. Prenda a agulha na seringa, conectando gentilmente a base da agulha no LLA e gire um quarto no sentido horário até sentir que ela está travada (como ilustrado na figura 2)
3. Remova o protetor de agulha, que pode ser rígido.
4. Adicione o diluente ao pó. Agite bem a mistura, até que o pó esteja completamente dissolvido no diluente.
5. Retire todo o conteúdo do frasco.
6. Uma nova agulha deve ser utilizada para administrar a vacina. Desenrosque a agulha da seringa e fixe a agulha de injeção repetindo o passo da figura 2.

Após reconstituição, a vacina deve ser usada imediatamente. Demonstrou-se que a vacina reconstituída pode ser mantida em temperatura ambiente (25°C) por até 90 minutos ou em refrigerador (2°C-8°C) por até 8 horas. Nesses casos, deve ser usada dentro do período de tempo correspondente a cada uma dessas situações ou descartada.

Qualquer produto não utilizado ou materiais residuais devem ser descartados de acordo com as recomendações locais.

Posologia

Cada 0,5 mL da vacina reconstituída contém uma dose imunizante.

Indivíduos saudáveis

Lactentes dos 9 meses aos 11 meses de idade (inclusive)

Devem ser administradas duas doses de **Varilrix®** aos lactentes dos 9 aos 11 meses de idade (inclusive) para assegurar uma proteção ótima contra a varicela (ver RESULTADOS DE EFICÁCIA). A segunda dose deve ser administrada após um intervalo mínimo de 3 meses.

Crianças a partir dos 12 meses de idade, adolescentes e adultos

Devem ser administradas duas doses de **Varilrix®** às crianças a partir dos 12 meses, assim como aos adolescentes e aos adultos, para assegurar uma proteção ótima contra a varicela (ver RESULTADOS DE EFICÁCIA). Preferencialmente, a segunda dose deve ser administrada, pelo menos, 6 semanas após a primeira dose. O intervalo entre as doses não deve, em circunstância nenhuma, ser inferior a 4 semanas.

Indivíduos suscetíveis expostos à varicela e candidatos elegíveis à profilaxia pós-exposição, devem receber uma dose de **Varilrix®** dentro de 72 horas após o contato.

Indivíduos com alto risco de varicela grave

O mesmo esquema descrito para indivíduos saudáveis deve ser aplicado em indivíduos de alto risco. No entanto, em indivíduos com alto risco de varicela grave podem ser necessárias doses adicionais.

A mensuração periódica dos anticorpos da varicela após imunização pode ser indicada para identificar os indivíduos que possam se beneficiar de nova imunização.

Em nenhuma circunstância o intervalo entre as doses deve ser inferior a 4 semanas.



Varilrix® - vacina varicela (atenuada)

Modelo de texto de bula - profissional de saúde

Intercambialidade

- Uma dose única de **Varilrix®** pode ser administrada para aqueles que já receberam uma dose única de uma outra vacina contendo o vírus varicela.

- Uma dose única de **Varilrix®** pode ser administrada seguida de uma dose única de uma outra vacina contendo o vírus varicela

9. REAÇÕES ADVERSAS

Indivíduos saudáveis

Mais de 7.900 indivíduos participaram de estudos clínicos para avaliar o perfil de reatogenicidade da vacina **Varilrix®** administrada pela via subcutânea individualmente ou concomitantemente com outras vacinas.

O perfil de segurança apresentado a seguir baseia-se em um total de 5.369 doses de **Varilrix®** administradas individualmente a crianças, adolescentes e adultos.

De acordo com a frequência, as reações adversas são classificadas como:

Muito comuns: >1/10

Comuns: >1/100 e ≤1/10

Incomuns: >1/1.000 e ≤1/100

Raras: >1/10.000 e ≤1/1.000

Muito raras: ≤1/10.000

Classe de sistema de órgãos**	Frequência	Reações Adversas
Infecções e infestações	Incomum	infecção do trato respiratório superior, faringite
Distúrbios do sangue e do sistema linfático	Incomum	linfadenopatia
Distúrbios psiquiátricos	Incomum	irritabilidade
Distúrbio do sistema nervoso	Incomum	cefaleia, sonolência
Distúrbios oculares	Rara	conjuntivite
Distúrbios respiratórios, torácicos e do mediastino	Incomum	tosse, rinite
Distúrbios gastrointestinais	Incomum	vômitos, náuseas
	Rara	diarreia, dor abdominal
	Comum	erupção cutânea
Distúrbios dos tecidos cutâneos e subcutâneos	Incomum	erupção cutânea viral, prurido
	Rara	urticária
	Incomum	artralgia, mialgia
Distúrbios musculoesqueléticos e dos tecidos conjuntivos	Muito comum	dor, eritema
	Comum	febre (temperatura oral/axilar ≥37,5°C ou temperatura retal ≥38,0°C)*, edema no local da injeção*
	Incomum	febre (temperatura oral/axilar >39,0°C ou temperatura retal >39,5°C), fadiga, mal-estar

**De acordo com a terminologia MedDRA

* Edema no local da injeção e febre foram relatados com frequência em estudos conduzidos em adolescentes e adultos. Também foi relatada com muita frequência a ocorrência de edema após a segunda dose em crianças com menos de 13 anos.

Uma tendência de maior incidência de dor, eritema e edema no local da injeção após a segunda dose da vacina foi observada quando comparada a primeira dose.

Não se observou nenhuma diferença de perfil de reatogenicidade entre os indivíduos inicialmente soropositivos e os inicialmente soronegativos.

Em um estudo clínico [MMRV-048], 328 crianças de 11 a 21 meses de idade receberam a vacina sarampo, caxumba, rubéola e varicela (que contém a mesma cepa da varicela que **Varilrix®**) tanto pela via subcutânea quanto pela via intramuscular. O perfil de segurança comparável foi observado nas duas vias de administração.

Indivíduos com alto risco de varicela grave

Os dados disponíveis obtidos em estudos clínicos com indivíduos sob alto risco de contrair varicela grave são muito limitados. Entretanto, as reações associadas à vacina (principalmente erupções papulovesiculares e febre) são em geral leves. Da mesma forma que em indivíduos saudáveis, o eritema, o edema e a dor no local da injeção são leves e transitórios.

Vigilância pós-comercialização

As seguintes reações adversas adicionais foram identificadas em raras ocasiões durante a vigilância pós-comercialização. Como elas são relatadas voluntariamente por uma população de tamanho desconhecido, uma estimativa real da frequência não pode ser fornecida: herpes-zóster, trombocitopenia, reações de hipersensibilidade e anafiláticas, encefalite, acidente cerebrovascular, cerebelite, síndrome similar à cerebelite (incluindo distúrbios da marcha transitória e ataxia transitória), convulsões, vasculite (incluindo púrpura de Henoch Schonlein e síndrome de Kawasaki), eritema multiforme.



Varilrix® - vacina varicela (atenuada)

Modelo de texto de bula - profissional de saúde

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

10. SUPERDOSE

Há relatos de administração acidental de uma dose mais alta do que a recomendada de **Varilrix®**. Nesses casos, os eventos adversos relatados foram letargia e convulsões. Em outros relatos de superdosagem, não houve eventos adversos associados.

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

III) DIZERES LEGAIS

MS: 1.0107.0121

Farm. Resp.: Rafael Salles de Carvalho

CRF-RJ Nº 12108

Fabricado por: Corixa Corporation dba GlaxoSmithKline Vaccines - 325 North Bridge Street, Marietta, Pensilvania, PA 17547 – EUA ou Fidia Farmaceutici S.P.A. - Via Ponte Della Fabbrica 3/A 35031 - Abano Terme, Padova - Itália

Embalado por: Corixa Corporation dba GlaxoSmithKline Vaccines - 325 North Bridge Street, Marietta, Pensilvania, PA 17547 - EUA ou GlaxoSmithKline Biologicals S.A. - Parc de La Noire Epine - Rue Fleming 20, 1300 - Wavre – Bélgica ou GlaxoSmithKline Biologicals 637 Rue des Aulnois, 59230 - Saint Amand Les Eaux – França ou Fidia Farmaceutici S.P.A. – Via Ponte Della Fabbrica 3/A 35031 – Abano Terme, Padova – Itália.

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.



L2194_varilrix_po_liof_GDS19

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
05/04/2013	0258594/13-4	10463 – PRODUTO BIOLÓGICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	05/04/2013	0258594/13-4	10463 – PRODUTO BIOLÓGICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	05/04/2013	Dizeres legais – Farmacêutico Responsável	VP e VPS	PO LIOF INJ CT FA VD INC + SER PREEN VD INC DIL X 0,5 ML
06/08/2014	0639458/14-2	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	06/08/2014	0639458/14-2	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	06/08/2014	VPS: Contraindicações; Advertências e Precauções; Interações Medicamentosas; Reações Adversas VP: Quando não devo usar este medicamento?; O que devo saber antes de usar este medicamento?; Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP e VPS	PO LIOF INJ CT FA VD INC + SER PREEN VD INC DIL X 0,5 ML
11/12/2014	1112433/14-4	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	11/08/2014	0654755/14-9	10279 – PRODUTO BIOLÓGICO – Alteração de Texto de Bula	11/11/2014	VPS: Composição; Características farmacológicas; Contraindicações. Advertências e Precauções; Posologia e Modo de usar; Reações Adversas; Dizeres Legais. VP: Composição; Quando não devo usar este medicamento?; O que devo saber antes de usar este medicamento?; Como devo usar este medicamento; Quais males teste medicamento pode causar; Dizeres Legais.	VP e VPS	PO LIOF INJ CT FA VD INC + SER PREEN VD INC DIL X 0,5 ML

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
25/02/2015	0169780/15-3	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	23/01/2015	0068210/15-1	10467 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão de Nome Comercial em Vacinas por Decisão Judicial	18/02/2015	<p>VPS:</p> <p>Identificação do medicamento; Indicações; Resultados de Eficácia; Características Farmacológicas; Contraindicações; Advertências e Precauções; Interações Medicamentosas; Cuidados de armazenamento do medicamento; Posologia e Modo de Usar; Reações Adversas; Superdose.</p> <p>VP:</p> <p>Identificação do medicamento; Para que este medicamento é indicado?; Como este medicamento funciona?; Quando não devo usar este medicamento?; Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento?; Como devo usar este medicamento?; O que fazer se alguém usar uma quantidade maior que a indicada deste medicamento?</p>	VP e VPS	PO LIOF INJ CT FA VD INC + SER PREEN VD INC DIL X 0,5 ML
19/03/2015	0244822/15-0	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	19/03/2015	0244822/15-0	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	19/03/2015	<p>Identificação do medicamento; Características farmacológicas; Contraindicações; Advertências e Precauções; Cuidados de armazenamento do medicamento; Posologia e Modo de Usar; Reações Adversas; Dizeres Legais; Quando não devo usar este medicamento?; O que devo</p>	VP e VPS	PO LIOF INJ CT FA VD INC + SER PREEN VD INC DIL X 0,5 ML

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
							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?		
25/10/2019	2592416/19-8	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	01/12/2016	2546417/16-5 2546432/16-9	1925 - PRODUTO BIOLÓGICO - Alteração do Local de Fabricação do Produto a Granel PRODUTO BIOLÓGICO - Alteração do Local de Fabricação do Produto em sua Embalagem Primária	07/08/2017	VPS: Reações Adversas e Dizeres Legais VP: Dizeres Legais	VP e VPS	PO LIOF INJ CT FA VD INC + SER PREEN VD INC DIL X 0,5 ML
10/01/2020	0092414/20-8	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	17/07/2019	0626927/19-3	10389 - PRODUTO BIOLÓGICO - Alteração Maior de Excipiente do Produto Terminado (HSA free)	16/12/2019	VPS: Composição VP: Composição	VP e VPS	PO LIOF INJ CT FA VD INC + SER PREEN VD INC DIL X 0,5 ML
28/02/2020	0610563/20-7	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	27/2/2015	0184452/15-1	1519 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão de nova apresentação comercial	16/03/2015	VPS: Posologia e Modo de usar; VP: Como devo usar este medicamento;	VP e VPS	[1] PO LIOF INJ CT FA VD INC + SER PREEN VD INC DIL X 0,5 ML [2] PO LIOF INJ CT FA VD TRANS + SER PREENC VD TRANS DIL X 0,5 ML + AGU REMOV [3] PO LIOF INJ CT 10 FA VD TRANS + 10 AMP VD TRANS DIL X 0,5 ML
			28/02/2020	-	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	28/02/2020			

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
08/05/2020	1440476/20-1	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	08/05/2020	1437192/20-8	4162 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão do Local de Fabricação do Produto em sua Embalagem Secundária	08/05/2020	Dizeres Legais	VP e VPS	[1] PO LIOF INJ CT FA VD INC + SER PREEN VD INC DIL X 0,5 ML [2] PO LIOF INJ CT FA VD TRANS + SER PREENC VD TRANS DIL X 0,5 ML + AGU REMOV [3] PO LIOF INJ CT 10 FA VD TRANS + 10 AMP VD TRANS DIL X 0,5 ML
			12/03/2020	0750501/20-9	7115 -AFE/AE - ALTERAÇÃO - RESPONSÁVEL TÉCNICO (AUTOMÁTICO)	12/03/2020			
28/08/2020	2909186/20-1	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	09/03/2020	0714857/20-7	10279 - PRODUTO BIOLÓGICO - Alteração de Texto de Bula	30/07/2020	VPS: Apresentações; Posologia e Modo de Usar VP: Apresentações Como devo usar este medicamento?	VP e VPS	[1] PO LIOF INJ CT FA VD TRANS + SER PREENC VD TRANS DIL X 0,5 ML + 2 AGU REMOV [2] PO LIOF INJ CT 10 FA VD TRANS + 10 SER PREENC VD TRANS DIL X 0,5 ML + 20 AGU REMOV
13/10/2020	3534258/20-7	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	15/09/2020	3154672/20-2	1688 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão do Local de Fabricação do Produto em sua Embalagem Secundária	15/09/2020	Dizeres Legais	VP/VPS	[01] PO LIOF INJ CT FA VD TRANS + AMP VD TRANS DIL X 0,5 ML [02] PO LIOF INJ CT FA VD TRANS + SER PREENC VD TRANS DIL X 0,5 ML [03] PO LIOF INJ CT FA VD TRANS + SER PREENC VD TRANS DIL X 0,5 ML + 2 AGU REMOV

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
11/02/2021	0564605/21-7	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	11/02/2021	0564605/21-7	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	11/02/2021	9. Reações Adversas 8. Quais os males que este medicamento pode me causar?	VPS/VP	[01] PO LIOF INJ CT FA VD TRANS + AMP VD TRANS DIL X 0,5 ML [02] PO LIOF INJ CT FA VD TRANS + SER PREENC VD TRANS DIL X 0,5 ML [03] PO LIOF INJ CT FA VD TRANS + SER PREENC VD TRANS DIL X 0,5 ML + 2 AGU REMOV
22/08/2022	4581451/22-1	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	22/08/2022	4581451/22-1	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	22/08/2022	1. Indicações 2. Resultados de eficácia 5. Advertências e precauções 8.Posologia e modo de usar 6. Como devo usar este medicamento? III. Dizeres legais	VPS/VP	[01] PO LIOF INJ CT FA VD TRANS + AMP VD TRANS DIL X 0,5 ML [02] PO LIOF INJ CT FA VD TRANS + SER PREENC VD TRANS DIL X 0,5 ML [03] PO LIOF INJ CT FA VD TRANS + SER PREENC VD TRANS DIL X 0,5 ML + 2 AGU REMOV
16/09/2022	4704486/22-2	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	16/09/2022	4704486/22-2	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	16/09/2022	1. Indicações 2. Resultados de eficácia 5. Advertências e precauções	VPS/VP	[01] PO LIOF INJ CT FA VD TRANS + AMP VD TRANS DIL X 0,5 ML [02] PO LIOF INJ CT FA VD TRANS + SER PREENC VD TRANS DIL

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
									X 0,5 ML [03] PO LIOF INJ CT FA VD TRANS + SER PREENC VD TRANS DIL X 0,5 ML + 2 AGU REMOV
28/10/2022	4881019/22-8	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	28/10/2022	4881019/22-8	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	28/10/2022	1. Indicações 2. Resultados de eficácia 5. Advertências e precauções	VPS	[01] PO LIOF INJ CT FA VD TRANS + AMP VD TRANS DIL X 0,5 ML [02] PO LIOF INJ CT FA VD TRANS + SER PREENC VD TRANS DIL X 0,5 ML [03] PO LIOF INJ CT FA VD TRANS + SER PREENC VD TRANS DIL X 0,5 ML + 2 AGU REMOV [04] PO LIOF INJ CT 10 FA VD TRANS + 10 AMP VD TRANS DIL X 0,5 ML
18/12/2023	1438098/23-5	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	09/03/2021	0935137/21-0	11930 – PRODUTOS BIOLÓGICOS - 41. Alteração de instalação de fabricação do produto terminado - Maior	09/05/2022	III. Dizeres legais	VPS/VP	[01] PO LIOF INJ CT FA VD TRANS + AMP VD TRANS DIL X 0,5 ML [02] PO LIOF INJ CT FA VD TRANS + SER PREENC VD TRANS DIL X 0,5 ML

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
									[03] PO LIOF INJ CT FA VD TRANS + SER PREENC VD TRANS DIL X 0,5 ML + 2 AGU REMOV [04] PO LIOF INJ CT 10 FA VD TRANS + 10 AMP VD TRANS DIL X 0,5 ML
15/05/2024	0646249/24-0	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	15/05/2024	0646249/24-0	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	15/05/2024	1. Indicações 2. Resultados de eficácia 3. Características Farmacológicas 5. Advertências e precauções 8. Posologia e Modo de Uso 9. Reações Adversas 1. Para que esse medicamento é indicado? 6. Como devo usar este medicamento?	VPS/VP	[01] PO LIOF INJ CT FA VD TRANS + AMP VD TRANS DIL X 0,5 ML [02] PO LIOF INJ CT FA VD TRANS + SER PREENC VD TRANS DIL X 0,5 ML [03] PO LIOF INJ CT FA VD TRANS + SER PREENC VD TRANS DIL X 0,5 ML + 2 AGU REMOV [04] PO LIOF INJ CT 10 FA VD TRANS + 10 AMP VD TRANS DIL X 0,5 ML
			03/11/2022	4899371/22-9 4899479/22-1 4899482/22-1	11967 - PRODUTOS BIOLÓGICOS - 77a. Inclusão ou modificação de indicação terapêutica 11971 - PRODUTOS BIOLÓGICOS - 78. Coadministração com medicamento biológico ou sintético 11973 - PRODUTOS BIOLÓGICOS - 80. Exclusão ou alteração de informações de segurança	15/04/2024			
12/06/2025	0794179/25-8	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	NA	NA	58. Alteração na especificação ou no procedimento analítico usado para liberação do produto terminado, envolvendo: d. Alterações no procedimento analítico	20/05/2025 (aprovação interna)	COMPOSIÇÃO 8. Posologia e Modo de Uso	VPS/VP	[01] PO LIOF INJ CT FA VD TRANS + AMP VD TRANS DIL X 0,5 ML [02] PO LIOF INJ CT FA VD TRANS + SER

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
					aprovado - Menor				PREENC VD TRANS DIL X 0,5 ML [03] PO LIOF INJ CT FA VD TRANS + SER PREENC VD TRANS DIL X 0,5 ML + 2 AGU REMOV [04] PO LIOF INJ CT 10 FA VD TRANS + 10 AMP VD TRANS DIL X 0,5 ML
04/07/2025	NA	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	Xx/07/2025	NA	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	Xx/07/2025	4. Contraindicações 5. Advertências e Precauções 4. O que devo saber antes de usarr este medicamento?	VPS/VP	[01] PO LIOF INJ CT FA VD TRANS + AMP VD TRANS DIL X 0,5 ML [02] PO LIOF INJ CT FA VD TRANS + SER PREENC VD TRANS DIL X 0,5 ML [03] PO LIOF INJ CT FA VD TRANS + SER PREENC VD TRANS DIL X 0,5 ML + 2 AGU REMOV [04] PO LIOF INJ CT 10 FA VD TRANS + 10 AMP VD TRANS DIL X 0,5 ML