

Ministério da Saúde  
**FIOCRUZ**  
Fundação Oswaldo Cruz



Instituto de Tecnologia  
em Imunobiológicos  
**Bio-Manguinhos**

## **VACINA FEBRE AMARELA (ATENUADA)**

**INSTITUTO DE TECNOLOGIA EM IMUNOBIOLOGICOS  
BIO-MANGUINHOS / FIOCRUZ**

**PÓ LIOFILIZADO INJETÁVEL + SOLUÇÃO DILUENTE**

**5 DOSES**

## **BULA PARA O PACIENTE**

### **I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO**

vacina febre amarela (atenuada)

#### **FORMA FARMACÊUTICA**

Pó liofilizado para suspensão injetável + diluente

#### **APRESENTAÇÕES**

Frasco-ampola de vidro incolor com 5 doses + ampola com 2,5mL de diluente

Acondicionado em cartucho contendo 10 ou 50 frascos-ampola.

### **VIA DE ADMINISTRAÇÃO**

#### **USO SUBCUTÂNEO**

### **USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 9 MESES DE IDADE**

#### **COMPOSIÇÃO**

Cada dose de 0,5mL da vacina reconstituída contém:

No mínimo de 1000 UI do Vírus vivo atenuado da Febre Amarela da Cepa 17 DD ou o equivalente em PFU (Unidade Formadora de Placa).
Excipientes: Sacarose, glutamato de sódio, sorbitol e gelatina bovina hidrolisada.
Diluente: Água para injeção.

## **II) INFORMAÇÕES AO PACIENTE**

### **1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?**

A **vacina febre amarela (atenuada)** é utilizada na prevenção da febre amarela, doença causada por um arbovírus da família *flaviviridae*, do gênero *flavivírus*. É recomendada para vacinação em áreas endêmicas (onde existe o vírus) ou epizooticas (áreas em que existe a circulação do vírus em animais) ou para os viajantes que a elas se destinam.

### **2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?**

A **vacina febre amarela (atenuada)** é uma vacina de vírus vivo atenuado, cepa 17DD obtida por atenuação do vírus da febre amarela, cultivado em ovos de galinha embrionados livres de germes patogênicos.

A **vacina febre amarela (atenuada)** é considerada segura e confere alta proteção, induzindo a formação de anticorpos protetores de longa duração.

A **vacina febre amarela (atenuada)** é a forma mais eficaz para prevenir e controlar a doença, já que interrompe o ciclo de transmissão, e tem por objetivos conferir proteção individual e coletiva na população, bloquear a propagação geográfica da doença criando uma barreira de imunidade e prevenir epidemias.

### 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

**Este medicamento é contraindicado para menores de 6 meses de idade.**

- Este medicamento é contraindicado para menores de 6 meses de idade, devido ao risco de meningoencefalite.
- Imunodeficiência congênita ou secundária por doença (neoplasias, AIDS e infecção pelo HIV com comprometimento da imunidade).
- Uso de terapias imunossupressoras, como corticoides em doses acima de 2mg/kg/dia em crianças e 20 mg/dia em adultos de prednisona ou equivalente, por 14 dias ou mais, quimioterapia, radioterapia, pulsoterapia com metilprednisolona.
- Pessoas em tratamento com medicamentos modificadores da resposta imune (infliximabe, etanercepte, golimumabe, certolizumabe, abatacept, belimumabe, ustekinumabe, canaquimumabe, tocilizumabe, rituximabe, inibidores de CCR5 como maraviroc).
- Pessoas com história pregressa de doença do timo (miastenia gravis, timoma, timectomia).
- Pessoas submetidas a transplante de órgãos sólidos.
- Pacientes com neoplasia.

**Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.**

**Em mulheres que estão amamentando a vacinação deve ser evitada durante os primeiros seis meses após o parto. Informe ao seu médico caso você esteja amamentando.**

### 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESSE MEDICAMENTO? ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Nos casos de doenças agudas febris moderadas ou graves recomenda-se adiar a vacinação até a resolução do quadro com o intuito de não se atribuir à vacina as manifestações da doença.

A vacinação em pacientes com histórico de alergia (hipersensibilidade) aos componentes da **vacina febre amarela (atenuada)** (ovo de galinha ou gelatina) somente deverá ser realizada após avaliação médica. Nestes casos, caso seja indicada a vacinação, a mesma deve ser feita em ambiente hospitalar.

A **vacina febre amarela (atenuada)** não é contraindicada em pacientes infectados com HIV, desde que sejam assintomáticos, ou a critério médico. A contagem de células CD4 e carga viral devem ser avaliadas pelo médico antes da vacinação.

Há indicações de que pessoas portadoras de doenças autoimunes tem maior risco de eventos adversos graves após administração da **vacina febre amarela (atenuada)**. Estas pessoas não devem ser vacinadas antes de avaliação médica.

Pacientes transplantados de medula óssea devem ser avaliados caso a caso, considerando o risco epidemiológico. Caso se decida pela vacinação, deve ser respeitado o prazo mínimo de 24 meses após o transplante.

Pessoas com histórico familiar próximo (pais, irmãos, filhos) de eventos adversos graves após a vacina febre amarela (atenuada) devem ter o risco/benefício da vacinação avaliado pelo médico.

## **USO EM IDOSOS, CRIANÇAS E OUTROS GRUPOS DE RISCO**

### **Gravidez e Lactação**

A vacina febre amarela (atenuada) somente deve ser utilizada em mulheres grávidas com orientação médica, avaliando possível risco e benefício. No entanto, não há evidências de que a vacinação de uma grávida esteja associada a efeitos anormais no feto.

Em nutrízes ou lactantes amamentando crianças abaixo dos 6 meses de idade, a vacinação deve ser evitada, ou postergada até a criança completar 6 meses de idade. Na impossibilidade de adiar a vacinação, deve-se apresentar à mãe opções para evitar o risco de transmissão do vírus vacinal pelo aleitamento materno, tais como: previamente à vacinação praticar a ordenha do leite e mantê-lo congelado por 28 dias, em freezer ou congelador, para planejamento de uso durante o período da viremia, ou seja, por 28 dias ou, pelo menos por 10 dias após a vacinação. Caso a ordenha não seja possível, encaminhar a mãe à rede de banco de leite humano.

**Categoria de gravidez: C. Esta vacina não deve ser utilizada em mulheres grávidas sem orientação médica.**

### **Uso pediátrico**

A vacina não é recomendada para crianças entre 6 meses e 8 meses e 29 dias de idade, a não ser em circunstâncias específicas e de acordo com recomendação expressa das autoridades de saúde.

### **Uso em adultos e idosos**

Alguns estudos indicam que há risco aumentado de eventos adversos graves após a administração da primeira dose da **vacina febre amarela (atenuada)** em pessoas idosas. Deve-se avaliar o risco x benefício da vacinação contra febre amarela neste grupo etário.

### **Uso em imunossuprimidos**

Ver item 3 **QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?**

## **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

A **vacina febre amarela (atenuada)** tem sido aplicada simultaneamente ou combinada com as vacinas contra hepatite B, hepatite A, difteria-tétano-pertussis, febre tifóide, BCG e meningocócica AC, sem interferências na imunização ou na segurança das vacinas

A aplicação simultânea em lactentes menores de 2 anos com a vacina tríplice viral, resulta em interferência na resposta, com menor imunidade à vacina febre amarela e aos componentes caxumba e rubéola da vacina tríplice viral.

As vacinas injetáveis de vírus vivos deverão ser aplicadas guardando um intervalo desejável de 30 dias, ou no mínimo 15 dias.

A administração da **vacina febre amarela (atenuada)** simultaneamente à vacina contra a cólera gerou resultados conflitantes, com alguns estudos mostrando redução na resposta às vacinas e outros sem evidência de interferência nas respostas sorológicas.

**Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.**

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

**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.**

- A vacina liofilizada deve ser armazenada em geladeira entre 2 e 8°C ou a -20°C.
- O prazo de validade desta vacina é de 36 meses a partir da fabricação.
- Cuidados devem ser adotados a fim de manter a integridade tanto da vacina quanto do frasco, como transporte e armazenamento corretos.
- Após a reconstituição, a vacina deve ser armazenada ao abrigo da luz direta e em temperaturas comprovadamente entre 2 e 8°C.
- Após a reconstituição, recomenda-se agitar suave e periodicamente o frasco da vacina para evitar o aumento da formação de pequenos grumos e filamentos.
- O diluente pode ser armazenado no refrigerador ou à temperatura ambiente, e não deve ser congelado.
- A vacina reconstituída não pode ser congelada.
- O prazo de validade da vacina reconstituída é de até 06 horas desde que mantida em temperaturas entre 2 e 8°C e se adotados cuidados que mantenham a integridade tanto da vacina quanto do frasco.
- Qualquer quantidade não utilizada da vacina neste período deve ser descartada com segurança de acordo com os procedimentos estabelecidos localmente.

**Depois de aberto, este medicamento deve ser usado em até 6 horas.**

- A vacina é liofilizada e apresenta-se como uma pastilha móvel de coloração creme.
- O diluente é água para injetáveis estéril e incolor.
- Após a reconstituição, apresenta-se como uma solução ligeiramente opalescente e de coloração levemente amarelada ou rósea.
- O diluente e a vacina reconstituída devem ser visualmente inspecionados antes da administração para a detecção de qualquer partícula estranha e/ou variação do aspecto físico.
- Caso um destes venha a ser observado, entrar em contato com o laboratório produtor.

**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?**

- A vacina deve ser reconstituída com todo o volume do diluente fornecido pelo produtor.
- O diluente que acompanha a vacina deve estar entre 2 e 8°C no momento da reconstituição. Por isso, deve ser armazenado em geladeira pelo menos 01 dia antes de seu uso.
- Para reconstituição da vacina, acrescentar lentamente, com o auxílio de uma agulha e seringa estéreis, todo o conteúdo do diluente gelado ao frasco da vacina liofilizada.
- Agitar suavemente até a reconstituição completa da vacina, de modo a obter uma suspensão uniforme sem permitir a formação de espuma.
- O volume total obtido após a reconstituição será de aproximadamente 2,5 mL.

- A vacina não deve ser reconstituída com outras vacinas ou outros diluentes.
- O uso de diluentes de outros tipos de vacina ou de outros fabricantes pode alterar as características e propriedades da vacina e/ou causar reações nos indivíduos vacinados.

Este medicamento é disponibilizado ao Programa Nacional de Imunizações e faz parte do Calendário de Imunizações do Ministério da Saúde.

**Recomenda-se a revacinação a cada 10 anos. A revacinação antes de decorridos 10 anos da última dose não é necessária e, por isso, não é recomendada.**

**Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.**

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

Não se aplica.

**Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião dentista.**

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

As informações de eventos adversos foram retiradas de estudos clínicos e experiências pós-comercialização disponíveis.

A vacina febre amarela (atenuada) é bem tolerada e raramente associada a eventos adversos graves. Os sintomas gerais relatados do 3º ao 10º dia são leves e desaparecem espontaneamente. Estes incluem: dor de cabeça, dores no corpo e febre.

Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): dor de cabeça e dor no corpo.

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): enjoo, febre, febre > 38°C, vermelhidão local, dor no local da aplicação.

Reação muito rara (ocorre em menos do que 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento): reação de hipersensibilidade, reação anafilática, doença viscerotrópica associada à vacina febre amarela, doença neurológica associada à vacina febre amarela.

Reação de frequência desconhecida: não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis

#### **Reações adversas relatadas no período de Pós-Comercialização:**

Com base em relatos espontâneos, os seguintes eventos adversos foram relatados na fase de pós-comercialização da **vacina febre amarela (atenuada)**, mas não tiveram associação causal comprovada com a vacina. Estes eventos foram relatados raramente, mas as taxas de incidência exatas não podem ser calculadas, e suas frequências são reportadas como desconhecidas.

Distúrbios da pele e tecido subcutâneo: exantema, prurido generalizado, rash máculo-papular, petéquias, abscesso, celulite.

Distúrbios do sistema conjuntivo e musculoesquelético: artralgia.

Distúrbios do sistema nervoso: paralisia facial, convulsão febril, convulsão afebril, trombose cerebral, síncope, agitação psicomotora, hipotonia, letargia, ataxia.

Distúrbios renais e urinária: disúria.

Distúrbios respiratórios, torácicas e mediastinais: tosse seca, rinorreia, coriza, dor de garganta.

Distúrbios do sangue ou sistema linfático: linfonodomegalia, púrpura trombocitopênica idiopática, síndrome de ativação macrofágica.

Distúrbios cardíacos: cianose, taquicardia.

Distúrbios oculares: visão turva, edema ocular, coceira ocular, vermelhidão nos olhos.

Distúrbios gastrointestinais: diarreia.

Distúrbios hepáticos: icterícia (pele amarelada).

Distúrbios gerais e relacionadas ao local de aplicação: fadiga, letargia, palidez.

A vacinação dos viajantes deve ser individualizada, levando em conta o risco de contrair febre amarela no destino e os riscos de eventos adversos pós-vacinais. Ela deve ser aplicada pelo menos 10 dias antes da viagem para as áreas de risco de transmissão da doença.

Há alguns sinais e sintomas que podem indicar maior gravidade dos eventos e que implicam atendimento médico, se necessário com hospitalização, tais como: febre, mal-estar, dor no corpo intensa com duração acima de 3 dias, prostração ou sensação de fraqueza intensa e prolongada, dor de cabeça intensa e progressiva, nos primeiros 30 dias.

Alterações gastrintestinais, como náusea, vômitos e diarreia, e dor abdominal intensa e prolongada são sinais de alerta para possíveis complicações mais graves.

### **OS EVENTOS ADVERSOS OBSERVADOS APÓS A VACINAÇÃO DEVEM SER INFORMADOS ÀS AUTORIDADES DE SAÚDE E AO LABORATÓRIO PRODUTOR.**

**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 QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?**

Este medicamento é disponibilizado ao Programa Nacional de Imunizações e faz parte do Calendário de Imunizações do Ministério da Saúde.

A administração acidental de dose até 25 vezes mais concentrada não resultou em evento adverso grave.

**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: 1.1063.0002

Resp. Téc.: Maria da Luz F. Leal – CRF-RJ 3726

#### **Registrado por:**

Fundação Oswaldo Cruz

Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos - Bio-Manguinhos

Av. Brasil, 4365 – Manguinhos – Rio de Janeiro – Brasil – CEP: 21040-900

CNPJ: 33.781.055/0001-35

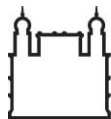
SAC: 0800 021 0310

Indústria Brasileira

#### **Fabricado por:**

Libbs Farmacêutica Ltda.

Rua Alberto Correa Francfort, N° 88 - Embu das Artes/SP



Ministério da Saúde  
**FIOCRUZ**  
Fundação Oswaldo Cruz



Instituto de Tecnologia  
em Imunobiológicos  
**Bio-Manguinhos**

CNPJ: 61.230.314/0005-07

e/ou

Fundação Oswaldo Cruz/Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos - Bio-Manguinhos  
Manguinhos – Rio de Janeiro

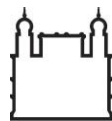
**VENDA PROIBIDA AO COMÉRCIO**

**DISPENSAÇÃO SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**



<b>ESTA BULA FOI APROVADA PELA ANVISA EM:</b>	08/02/2024
---	------------





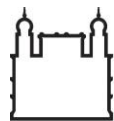
Ministério da Saúde  
FIOCRUZ  
Fundação Oswaldo Cruz



Instituto de Tecnologia  
em Imunobiológicos  
**Bio-Manguinhos**

### Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da Notificação/petição que altera a bula				Dados das alterações de Bula		
Data do expediente	Nº Expediente	Assunto	Data do expediente	Nº Expediente	Assunto	Data da aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
			15/07/2010	602044105	Alteração de texto de bula – adequação RDC 47/2009	NA	Apresentações  Advertências e Precauções  Interações Medicamentosas  Modo de Uso  Posologia  Cuidados de conservação	VP/VPS	PO LIOF INJ CT BL 10 FA VD AMB + 10 AMP VD INC DIL X 5,0 ML  PO LIOF INJ CT BL 10 FA VD INC + 10 AMP VD INC DIL X 2,5 ML  PO LIOF INJ CT 5 BL 10 FA VD INC + 50 AMP VD INC DIL X 2,5 ML
24/09/2015	0853133151	PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12					APRESENTAÇÕES (retirada da apresentação: Frasco-ampola de vidro âmbar com 10 doses + ampola com 5,0mL de diluente)  10. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP/VPS	PO LIOF INJ CT BL 10 FA VD INC + 10 AMP VD INC DIL X 2,5 ML  PO LIOF INJ CT 5 BL 10 FA VD INC + 50 AMP VD INC DIL X 2,5 ML



Ministério da Saúde

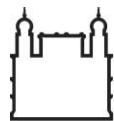
FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz

Instituto de Tecnologia  
em Imunobiológicos

Bio-Manguinhos

21/03/2016	1385496168	PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	15/12/2015	1110525/15-9 (expediente retificação: 1315325161)	PRODUTO BIOLÓGICO – Ampliação do prazo de validade do produto terminado	21/03/2016 (retificação a 22/02/2016)	5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? Alteração do prazo de validade de 24 para 36 meses	VP/VPS	PO LIOF INJ CT BL 10 FA VD INC + 10 AMP VD INC DIL X 2,5 ML  PO LIOF INJ CT 5 BL 10 FA VD INC + 50 AMP VD INC DIL X 2,5 ML
14/11/2017	2204887171	PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Não houve alteração na presente bula. A alteração ocorreu somente na apresentação de 50 doses para profissional de saúde	NA	NA
20/07/2018	0582392187	PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Não houve alteração na presente bula. A alteração ocorreu somente na bula que possui Libbs e Bio-Manguinhos como fabricantes, devido à inclusão da Libbs como local de fabricação	NA	NA
04/09/2019	2111051194	PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/08/2019	1972864/19-6	1923 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão do local de fabricação do produto em sua	02/09/2019	III) DIZERES LEGAIS	VP/VPS	PO LIOF INJ CT BL 10 FA VD INC + 10 AMP VD INC DIL X 2,5 ML  PO LIOF INJ CT 5 BL 10 FA VD INC + 50



Ministério da Saúde

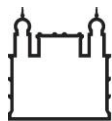
FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz

Instituto de Tecnologia  
em Imunobiológicos

Bio-Manguinhos

					embalagem primária				AMP VD INC DIL X 2,5 ML
10/09/2019	2139904192	PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/08/2019	1972864/19-6	1923 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão do local de fabricação do produto em sua embalagem primária	02/09/2019	Não houve alteração na bula 5 doses. Apenas atualização de versão de código interno nas bulas de 10 e 50 doses.	VP/VPS	PO LIOF INJ CT BL 10 FA VD INC + 10 AMP VD INC DIL X 2,5 ML  PO LIOF INJ CT 5 BL 10 FA VD INC + 50 AMP VD INC DIL X 2,5 ML
06/12/2019	3375809193	PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	26/11/2018	1115368/18-7	10279 – Alteração de texto de bula	05/12/2019	FORMA FARMACÊUTICA  3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?  6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?  III) DIZERES LEGAIS	VP/VPS	PO LIOF INJ CT 10 FA VD AMB X 10 DOS + BL 10 AMP VD INC DIL X 5,0 ML  PO LIOF INJ CT BL 10 FA VD INC + 10 AMP VD INC DIL X 2,5 ML  PO LIOF INJ CT 5 BL 10 FA VD INC + 50 AMP VD INC DIL X 2,5 ML  PO LIOF INJ CT BL 10 FA VD INC + 10 FR DIL X 25ML



Ministério da Saúde

FIOCRUZ

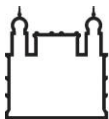
Fundação Oswaldo Cruz



Instituto de Tecnologia  
em Imunobiológicos

**Bio-Manguinhos**

									PO LIOF INJ CT 5 BL 10 FA VD INC + 50 FR DIL X 25ML
08/08/2022	4522162227	10456 PRODUTO BIOLÓGICO — Notificação de Alteração de Texto de Bula — RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Não houve alteração do conteúdo na bula 5 doses, apenas organização do item Dizeres Legais	VP/VPS	PO LIOF INJ CT BL 10 FA VD INC + 10 AMP VD INC DIL X 2,5 ML  PO LIOF INJ CT 5 BL 10 FA VD INC + 50 AMP VD INC DIL X 2,5 ML
08/02/2024		10456 PRODUTO BIOLÓGICO — Notificação de Alteração de Texto de Bula — RDC 60/12	13/05/2022	2723796226	11922 - PRODUTOS BIOLÓGICOS - 36. Alteração da descrição ou composição do produto terminado - Maior	05/02/2024	COMPOSIÇÃO  4.0 QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESSE MEDICAMENTO	VP/VPS	PO LIOF INJ CT 10 FA VD TRANS 10 DOSES + BL 10 AMP VD TRANS DIL X 5,0 ML  PO LIOF INJ CT BL 10 FA VD INC + 10 AMP VD INC DIL X 2,5 ML  PO LIOF INJ CT 5 BL 10 FA VD INC + 50 AMP VD INC DIL X 2,5 ML



Ministério da Saúde  
**FIOCRUZ**  
Fundação Oswaldo Cruz



Instituto de Tecnologia  
em Imunobiológicos  
**Bio-Manguinhos**

## **VACINA FEBRE AMARELA (ATENUADA)**

**INSTITUTO DE TECNOLOGIA EM IMUNOBIOLÓGICOS  
BIO-MANGUINHOS / FIOCRUZ**

**PÓ LIOFILIZADO INJETÁVEL + SOLUÇÃO DILUENTE**

**10 DOSES**

## **BULA PARA O PACIENTE**

### **I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO**

vacina febre amarela (atenuada)

#### **FORMA FARMACÊUTICA**

Pó liofilizado para suspensão injetável + diluente

#### **APRESENTAÇÕES**

Frasco-ampola de vidro transparente com 10 doses + ampola com 5,0mL de diluente  
Acondicionado em cartucho contendo 10 frascos-ampola.

#### **VIA DE ADMINISTRAÇÃO**

##### **USO SUBCUTÂNEO**

#### **USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 9 MESES DE IDADE**

#### **COMPOSIÇÃO**

Cada dose de 0,5mL da vacina reconstituída contém:

No mínimo de 1000 UI do Vírus vivo atenuado da Febre Amarela da Cepa 17 DD ou o equivalente em PFU (Unidade Formadora de Placa).
--

Excipientes:
--------------

Sacarose, glutamato de sódio, sorbitol e gelatina bovina hidrolisada.
---

Diluyente:
------------

Água para injeção.
--------------------

### **II) INFORMAÇÕES AO PACIENTE**

#### **1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?**

A **vacina febre amarela (atenuada)** é utilizada na prevenção da febre amarela, doença causada por um arbovírus da família *flaviviridae*, do gênero flavivírus. É recomendada para vacinação em áreas endêmicas (onde existe o vírus) ou epizooticas (áreas em que existe a circulação do vírus em animais) ou para os viajantes que a elas se destinam.

#### **2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?**

A **vacina febre amarela (atenuada)** é uma vacina de vírus vivo atenuado, cepa 17DD, obtida por atenuação do vírus da febre amarela, cultivado em ovos de galinha embrionados livres de germes patogênicos

A **vacina febre amarela (atenuada)** é considerada segura e confere alta proteção, induzindo a formação de anticorpos protetores de longa duração.

A **vacina febre amarela (atenuada)** é a forma mais eficaz para prevenir e controlar a doença, já que interrompe o ciclo de transmissão, e tem por objetivos conferir proteção individual e coletiva na população, bloquear a propagação geográfica da doença criando uma barreira de imunidade e prevenir epidemias.

### 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

**Este medicamento é contraindicado para menores de 6 meses de idade.**

- Este medicamento é contraindicado para menores de 6 meses de idade, devido ao risco de meningoencefalite.
- Imunodeficiência congênita ou secundária por doença (neoplasias, AIDS e infecção pelo HIV com comprometimento da imunidade).
- Uso de terapias imunossupressoras, como corticoides em doses acima de 2mg/kg/dia em crianças e 20 mg/dia em adultos de prednisona ou equivalente, por 14 dias ou mais, quimioterapia, radioterapia, pulsoterapia com metilprednisolona.
- Pessoas em tratamento com medicamentos modificadores da resposta imune (infliximabe, etanercepte, golimumabe, certolizumabe, abatacept, belimumabe, ustekinumabe, canaquimumabe, tocilizumabe, rituximabe, inibidores de CCR5 como maraviroc).
- Pessoas com história pregressa de doença do timo (miastenia gravis, timoma, timectomia).
- Pessoas submetidas a transplante de órgãos sólidos.
- Pacientes com neoplasia.

**Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.**

**Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.**

**Em mulheres que estão amamentando a vacinação deve ser evitada durante os primeiros seis meses após o parto. Informe ao seu médico caso você esteja amamentando.**

### 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESSE MEDICAMENTO?

#### **ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**

Nos casos de doenças agudas febris moderadas ou graves recomenda-se adiar a vacinação até a resolução do quadro com o intuito de não se atribuir à vacina as manifestações da doença.

A vacinação em pacientes com histórico de alergia (hipersensibilidade) aos componentes da **vacina febre amarela (atenuada)** (ovo de galinha ou gelatina) somente deverá ser realizada após avaliação médica. Nestes casos, caso seja indicada a vacinação, a mesma deve ser feita em ambiente hospitalar.

A **vacina febre amarela (atenuada)** não é contraindicada em pacientes infectados com HIV, desde que sejam assintomáticos, ou a critério médico. A contagem de células CD4 e carga viral devem ser avaliadas pelo médico antes da vacinação.

Há indicações de que pessoas portadoras de doenças autoimunes tem maior risco de eventos adversos graves após administração da **vacina febre amarela (atenuada)**. Estas pessoas não devem ser vacinadas antes de avaliação médica.

Pacientes transplantados de medula óssea devem ser avaliados caso a caso, considerando o risco epidemiológico. Caso se decida pela vacinação, deve ser respeitado o prazo mínimo de 24 meses após o transplante.

Pessoas com histórico familiar próximo (pais, irmãos, filhos) de eventos adversos graves após a vacina febre amarela (atenuada) devem ter o risco/benefício da vacinação avaliado pelo médico.

## **USO EM IDOSOS, CRIANÇAS E OUTROS GRUPOS DE RISCO**

### **Gravidez e Lactação**

A vacina febre amarela (atenuada) somente deve ser utilizada em mulheres grávidas com orientação médica, avaliando possível risco e benefício. No entanto, não há evidências de que a vacinação de uma grávida esteja associada a efeitos anormais no feto.

Em nutrízes ou lactantes amamentando crianças abaixo dos 6 meses de idade, a vacinação deve ser evitada, ou postergada até a criança completar 6 meses de idade. Na impossibilidade de adiar a vacinação, deve-se apresentar à mãe opções para evitar o risco de transmissão do vírus vacinal pelo aleitamento materno, tais como: previamente à vacinação praticar a ordenha do leite e mantê-lo congelado por 28 dias, em freezer ou congelador, para planejamento de uso durante o período da viremia, ou seja, por 28 dias ou, pelo menos por 10 dias após a vacinação. Caso a ordenha não seja possível, encaminhar a mãe à rede de banco de leite humano.

**Categoria de gravidez: C. Esta vacina não deve ser utilizada em mulheres grávidas sem orientação médica.**

### **Uso pediátrico**

A vacina não é recomendada para crianças entre 6 meses e 8 meses e 29 dias de idade, a não ser em circunstâncias específicas e de acordo com recomendação expressa das autoridades de saúde.

### **Uso em adultos e idosos**

Alguns estudos indicam que há risco aumentado de eventos adversos graves após a administração da primeira dose da **vacina febre amarela (atenuada)** em pessoas idosas. Deve-se avaliar o risco x benefício da vacinação contra febre amarela neste grupo etário.

### **Uso em imunossuprimidos**

Ver item 3 **QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?**

### **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

A **vacina febre amarela (atenuada)** tem sido aplicada simultaneamente ou combinada com as vacinas contra hepatite B, hepatite A, difteria-tétano-pertussis, febre tifóide, BCG e meningocócica AC, sem interferências na imunização ou na segurança das vacinas.



A aplicação simultânea em lactentes menores de 2 anos com a vacina tríplice viral, resulta em interferência na resposta, com menor imunidade à vacina febre amarela e aos componentes caxumba e rubéola da vacina tríplice viral.

As vacinas injetáveis de vírus vivos deverão ser aplicadas guardando um intervalo desejável de 30 dias, ou no mínimo 15 dias.

A administração da **vacina febre amarela (atenuada)** simultaneamente à vacina contra a cólera gerou resultados conflitantes, com alguns estudos mostrando redução na resposta às vacinas e outros sem evidência de interferência nas respostas sorológicas.

**Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.**

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

**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.**

- A vacina liofilizada deve ser armazenada em geladeira entre 2 e 8°C ou a -20°C.
- O prazo de validade desta vacina é de 36 meses a partir da fabricação.
- Cuidados devem ser adotados a fim de manter a integridade tanto da vacina quanto do frasco, como transporte e armazenamento corretos.
- Após a reconstituição, a vacina deve ser armazenada ao abrigo da luz direta e em temperaturas comprovadamente entre 2 e 8°C.
- Após a reconstituição, recomenda-se agitar suave e periodicamente o frasco da vacina para evitar o aumento da formação de pequenos grumos e filamentos.
- O diluente pode ser armazenado no refrigerador ou à temperatura ambiente, e não deve ser congelado.
- A vacina reconstituída não pode ser congelada.
- O prazo de validade da vacina reconstituída é de até 06 horas desde que mantida em temperaturas entre 2 e 8°C e se adotados cuidados que mantenham a integridade tanto da vacina quanto do frasco.
- Qualquer quantidade não utilizada da vacina neste período deve ser descartada com segurança de acordo com os procedimentos estabelecidos localmente.

**Depois de aberto, este medicamento deve ser até 6 horas.**

- A vacina é liofilizada e apresenta-se como uma pastilha móvel de coloração creme.
- O diluente é água para injetáveis estéril e incolor.
- Após a reconstituição, apresenta-se como uma solução ligeiramente opalescente e de coloração levemente amarelada ou rósea.
- O diluente e a vacina reconstituída devem ser visualmente inspecionados antes da administração para a detecção de qualquer partícula estranha e/ou variação do aspecto físico.
- Caso um destes venha a ser observado, entrar em contato com o laboratório produtor.

**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?**

- A vacina deve ser reconstituída com todo o volume do diluente fornecido pelo produtor.
- O diluente que acompanha a vacina deve estar entre 2 e 8°C no momento da reconstituição. Por isso, deve ser armazenado em geladeira pelo menos 01 dia antes de seu uso.
- Para reconstituição da vacina, acrescentar lentamente, com o auxílio de uma agulha e seringa estéreis, todo o conteúdo do diluente gelado ao frasco da vacina liofilizada.
- Agitar suavemente até a reconstituição completa da vacina, de modo a obter uma suspensão uniforme sem permitir a formação de espuma.
- O volume total obtido após a reconstituição será de aproximadamente 5,0 mL.
- A vacina não deve ser reconstituída com outras vacinas ou outros diluentes.
- O uso de diluentes de outros tipos de vacina ou de outros fabricantes pode alterar as características e propriedades da vacina e/ou causar reações nos indivíduos vacinados.

Este medicamento é disponibilizado ao Programa Nacional de Imunizações e faz parte do Calendário de Imunizações do Ministério da Saúde.

**Recomenda-se a revacinação a cada 10 anos. A revacinação antes de decorridos 10 anos da última dose não é necessária e, por isso, não é recomendada.**

**Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.**

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

Não se aplica.

**Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião dentista.**

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

As informações de eventos adversos foram retiradas de estudos clínicos e experiências pós-comercialização disponíveis.

A vacina febre amarela (atenuada) é bem tolerada e raramente associada a eventos adversos graves. Os sintomas gerais relatados do 3º ao 10º dia são leves e desaparecem espontaneamente. Estes incluem: dor de cabeça, dores no corpo e febre.

Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): dor de cabeça e dor no corpo.

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): enjoo, febre, febre > 38°C, vermelhidão local, dor no local da aplicação.

Reação muito rara (ocorre em menos do que 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento): reação de hipersensibilidade, reação anafilática, doença viscerotrópica associada à vacina febre amarela, doença neurológica associada à vacina febre amarela.

Reação de frequência desconhecida: não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis

### **Reações adversas relatadas no período de Pós-Comercialização:**

Com base em relatos espontâneos, os seguintes eventos adversos foram relatados na fase de pós-comercialização da **vacina febre amarela (atenuada)**, **mas não tiveram associação causal comprovada com a vacina**. Estes eventos foram relatados raramente, mas as taxas de incidência exatas não podem ser calculadas, e suas frequências são reportadas como desconhecidas.

Distúrbios da pele e tecido subcutâneo: exantema, prurido generalizado, rash máculo-papular, petéquias, abscesso, celulite.

Distúrbios do sistema conjuntivo e musculoesquelético: artralgia.  
Distúrbios do sistema nervoso: paralisia facial, convulsão febril, convulsão afebril, trombose cerebral, síncope, agitação psicomotora, hipotonia, letargia, ataxia.  
Distúrbios renais e urinária: disúria.  
Distúrbios respiratórias, torácicas e mediastinais: tosse seca, rinorreia, coriza, dor de garganta.  
Distúrbios do sangue ou sistema linfático: linfonodomegalia, púrpura trombocitopênica idiopática, síndrome de ativação macrofágica.  
Distúrbios cardíacos: cianose, taquicardia.  
Distúrbios oculares: visão turva, edema ocular, coceira ocular, vermelhidão nos olhos.  
Distúrbios gastrointestinais: diarreia.  
Distúrbios hepáticos: icterícia (pele amarelada).  
Distúrbios gerais e relacionadas ao local de aplicação: fadiga, letargia, palidez

A vacinação dos viajantes deve ser individualizada, levando em conta o risco de contrair febre amarela no destino e os riscos de eventos adversos pós-vacinais. Ela deve ser aplicada pelo menos 10 dias antes da viagem para as áreas de risco de transmissão da doença.

Há alguns sinais e sintomas que podem indicar maior gravidade dos eventos e que implicam atendimento médico, se necessário com hospitalização, tais como: febre, mal-estar, dor no corpo intensa com duração acima de 3 dias, prostração ou sensação de fraqueza intensa e prolongada, dor de cabeça intensa e progressiva, nos primeiros 30 dias.

Alterações gastrintestinais, como náusea, vômitos e diarreia, e dor abdominal intensa e prolongada são sinais de alerta para possíveis complicações mais graves.

## **OS EVENTOS ADVERSOS OBSERVADOS APÓS A VACINAÇÃO DEVEM SER INFORMADOS ÀS AUTORIDADES DE SAÚDE E AO LABORATÓRIO PRODUTOR.**

**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 QUE A INDICADA DESTES MEDICAMENTO?**

Este medicamento é disponibilizado ao Programa Nacional de Imunizações e faz parte do Calendário de Imunizações do Ministério da Saúde.

A administração acidental de dose até 25 vezes mais concentrada não resultou em evento adverso grave.

**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**

Registro MS: 1.1063.0002

Resp. Téc.: Maria da Luz F. Leal – CRF-RJ 3726

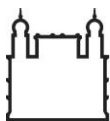
#### **Registrado por:**

Fundação Oswaldo Cruz - Fiocruz

Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos - Bio-Manguinhos

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

CEP: 21040-900



Ministério da Saúde  
**FIOCRUZ**  
**Fundação Oswaldo Cruz**



Instituto de Tecnologia  
em Imunobiológicos  
**Bio-Manguinhos**

CNPJ: 33.781.055/0001-35

SAC.: 0800 021 0310

Indústria Brasileira

**Fabricado por:**

Libbs Farmacêutica Ltda.

Rua Alberto Correia Francfort, 88 – Embu das Artes – SP

e/ou

Fundação Oswaldo Cruz - Fiocruz

Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos - Bio-Manguinhos

Manguinhos – Rio de Janeiro - RJ

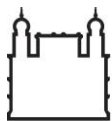
**VENDA PROIBIDA AO COMÉRCIO**

**DISPENSAÇÃO SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**



**ESTA BULA FOI APROVADA PELA ANVISA EM:**

**08/02/2024**



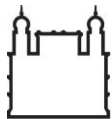
Ministério da Saúde  
FIOCRUZ  
Fundação Oswaldo Cruz



Instituto de Tecnologia  
em Imunobiológicos  
**Bio-Manguinhos**

### Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da Notificação/petição que altera a bula				Dados das alterações de Bula		
Data do expediente	Nº Expediente	Assunto	Data do expediente	Nº Expediente	Assunto	Data da aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
24/09/2015	0853133151	PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	06/08/2013	0646763136	PRODUTO BIOLÓGICO – Ampliação do prazo de validade do produto terminado	23/03/2015	Versão inicial	VP/VPS	PO L PO LIOF INJ CT BL 10 FA VD AMB + 10 AMP VD INC DIL X 5,0 ML
14/11/2017	2204887171	PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Não houve alteração na presente bula. A alteração ocorreu somente na apresentação de 50 doses para profissional de saúde	NA	NA



Ministério da Saúde

FIOCRUZ

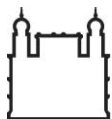
Fundação Oswaldo Cruz



Instituto de Tecnologia  
em Imunobiológicos

**Bio-Manguinhos**

20/07/2018	<b>0582392187</b>	PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Não houve alteração na presente bula. A alteração ocorreu somente na bula que possui Libbs e Bio- Manguinhos como fabricantes, devido à inclusão da Libbs como local de fabricação	NA	NA
04/09/2019	<b>2111051194</b>	PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Não houve alteração na presente bula. A alteração ocorreu somente na bula 5 doses, devido à inclusão da Libbs como local de fabricação	NA	NA



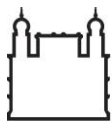
Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz

Instituto de Tecnologia  
em Imunobiológicos**Bio-Manguinhos**

10/09/2019	2139904192	NA	NA	NA	NA	NA	Houve apenas atualização de versão de código interno nas bulas de 10 e 50 doses.	VP/VPS	NA
06/12/2019	3375809193	PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	26/11/2018	1115368/18-7	10279 – Alteração de texto de bula	05/12/2019	<b>FORMA FARMACÊUTICA</b>  3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?  6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?  III) DIZERES LEGAIS	VP/VPS	PO LIOF INJ CT 10 FA VD AMB X 10 DOS + BL 10 AMP VD INC DIL X 5,0 ML  PO LIOF INJ CT BL 10 FA VD INC + 10 AMP VD INC DIL X 2,5 ML  PO LIOF INJ CT 5 BL 10 FA VD INC + 50 AMP VD INC DIL X 2,5 ML  PO LIOF INJ CT BL 10 FA VD INC + 10 FR DIL X 25ML  PO LIOF INJ CT 5 BL 10 FA VD INC + 50 FR DIL X 25ML



Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz

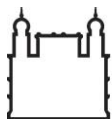


Instituto de Tecnologia  
em Imunobiológicos

**Bio-Manguinhos**

08/08/2022	4522162227	10456 PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	17/12/2021	7705404211	11930 - PRODUTOS BIOLÓGICO S - 41. Alteração de instalação de fabricação do produto terminado - Maior	28/07/2022	III) DIZERES LEGAIS	VP/VPS	PO LIOF INJ CT 10 FA VD TRANS X 10 DOS + BL 10 AMP VD INC DIL X 5,0 ML





Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz



Instituto de Tecnologia  
em Imunobiológicos

**Bio-Manguinhos**

08/02/2024		10456 PRODUTO BIOLÓGICO O – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	13/05/2022	2723796226	11922 - PRODUTOS BIOLÓGICO S - 36. Alteração da descrição ou composição do produto terminado - Maior	05/02/2024	<b>COMPOSIÇÃO</b>  <b>4.O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESSE MEDICAMENTO</b>	VP/VPS	PO LIOF INJ CT 10 FA VD TRANS 10 DOSES + BL 10 AMP VD TRANS DIL X 5,0 ML  PO LIOF INJ CT BL 10 FA VD INC + 10 AMP VD INC DIL X 2,5 ML  PO LIOF INJ CT 5 BL 10 FA VD INC + 50 AMP VD INC DIL X 2,5 ML
------------	--	---	------------	------------	---	------------	---	--------	--