



## ADACEL®

**Sanofi Medley Farmacêutica Ltda.**

**Suspensão Injetável**

1 dose de 0,5mL contém:

|                                |                  |
|--------------------------------|------------------|
| Toxóide diftérico.....         | ≥ 2,0 UI* (2Lf)  |
| Toxóide tetânico.....          | ≥ 20,0 UI* (5Lf) |
| Toxóide pertussis.....         | 2,5 µg           |
| Hemaglutinina filamentosa..... | 5,0 µg           |
| Fímbrias 2 e 3.....            | 5,0 µg           |
| Pertactina.....                | 3,0 µg           |

## ADACEL®

### vacina adsorvida difteria, tétano e pertussis (acelular)

#### FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO

Suspensão injetável.

- Cartucho contendo 1 frasco-ampola com 0,5mL de suspensão.

A vacina adsorvida difteria, tétano, pertussis (acelular) - dTpa - ADACEL® deve ser administrada por VIA INTRAMUSCULAR.

#### USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 4 ANOS DE IDADE

##### Composição:

- Substância ativa por dose de 0,5mL:

|   |                      |
|---|----------------------|
| Toxóide diftérico.....                  | ≥ 2UI* (2Lf)         |
| Toxóide tetânico.....                   | ≥ 20 UI* (5Lf)       |
| Toxóide pertussis.....                  | 2,5 microgramas      |
| Hemaglutinina filamentososa.....        | 5 microgramas        |
| Pertactina.....                         | 3 microgramas        |
| Fímbrias 2 e 3.....                     | 5 microgramas        |
| 2-Fenoxietanol.....                     | 3,3mg (0,6% v/v)     |
| Fosfato de alumínio como adjuvante..... | 1,5mg (0,33mg de Al) |

\*Limite de confiança inferior (p=0,95) de atividade determinada de acordo com os ensaios descritos na Farmacopeia Europeia.

- Outros componentes:

Água para injeção..... q.s.p. 0,5mL

Esta vacina pode conter traços residuais de glutaraldeído e formaldeído.

**ESTA VACINA É INDICADA APENAS COMO DOSE DE REFORÇO.**

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

ADACEL® é indicada para:

Imunização ativa contra a difteria, o tétano e a coqueluche (tosse comprida) em pessoas com 4 anos ou mais de idade como vacina de reforço após o esquema primário de vacinação, de acordo com as recomendações locais de imunização.

Imunização passiva contra a coqueluche na primeira infância após a vacinação da mulher grávida (vide itens “4. O que devo saber antes de usar este medicamento?” e “6. Como devo usar este medicamento? – Gravidez”).

Indivíduos que tiveram coqueluche, tétano ou difteria, devem ser vacinados, uma vez que estas infecções não conferem proteção em todos os casos ou proteção permanente.

**ADACEL®** pode ser utilizada no gerenciamento de lesões propensas a tétano, com ou sem administração concomitante de imunoglobulina contra o Tétano, de acordo com as recomendações oficiais.

## 2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

**ADACEL®** age estimulando o organismo a produzir a sua própria proteção (anticorpos) contra a difteria, o tétano e a coqueluche.

- A difteria é uma doença infecciosa que, geralmente, afeta primeiro a garganta. Na garganta, a infecção causa dor e inchaço, que pode até levar ao sufocamento. A bactéria que causa a doença também produz uma toxina que pode causar dano ao coração, rins e nervos.
- O tétano é geralmente causado pela entrada da bactéria tetânica em ferimentos profundos. A bactéria produz toxina que causa contrações dos músculos, podendo levar a impossibilidade de respirar e possível sufocamento.
- A coqueluche (tosse comprida) é uma infecção bacteriana das vias respiratórias que pode ocorrer em qualquer idade, mas afeta com maior frequência bebês e crianças. A tosse grave, que geralmente aumenta gradualmente e pode durar por várias semanas, é a característica da doença.

## 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Não use **ADACEL®** se você ou sua criança:

- Tem histórico de reação alérgica grave (hipersensibilidade) a qualquer componente da vacina ou após administração anterior desta vacina ou de uma vacina contendo os mesmos componentes ou constituintes.

- Apresenta febre moderada ou alta e/ou doença aguda. A vacinação deve ser adiada nestes casos. A ocorrência de febre baixa não constitui uma contraindicação.

- Sofreu de encefalopatia (lesões cerebrais) dentro de um período de 7 dias após dose anterior de vacina contendo o componente pertussis, não atribuível a outra causa identificável.

**Este medicamento é contraindicado para vacinação primária e em crianças menores de 4 anos de idade.**

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

### **Advertências e Precauções:**

- Não existem dados disponíveis sobre o uso de **ADACEL®** na profilaxia da infecção por difteria em casos de contato.

Informe o seu médico antes da vacinação se você ou sua criança:

- É alérgico (hipersensível) ao formaldeído e/ou glutaraldeído, pois estas substâncias são utilizadas no processo de fabricação desta vacina e, por isso, traços residuais podem estar presentes no produto final.

- Está sendo submetido a algum tratamento ou apresenta alguma doença que diminui as defesas do organismo (imunossupressão por doença ou tratamento). Nestes casos, a resposta imune esperada pode não ser obtida. Se possível, deve-se considerar o adiamento da vacinação até a resolução da doença ou término de qualquer tratamento imunossupressivo. Entretanto, a vacinação de indivíduos com imunodeficiência crônica, como a infecção por HIV, é recomendada mesmo que a resposta imune seja limitada.

- Apresenta alguma desordem neurológica progressiva ou instável, epilepsia não controlada ou encefalopatia progressiva. Nestes casos, a vacinação pode ser adiada até que o tratamento tenha sido estabelecido, as condições sejam estabilizadas e desde que os benefícios superem os riscos.

Uma análise feita pelo Instituto de Medicina dos Estados Unidos (IOM) encontrou evidências de relação causal entre o toxoide tetânico e a neurite braquial e a Síndrome de Guillain-Barré. Se a Síndrome de Guillain-Barré ou a neurite braquial ocorreram após aplicação anterior de uma vacina contendo toxoide tetânico, a decisão de administrar **ADACEL®** ou qualquer outra vacina contendo toxoide tetânico deve-se basear em considerações cuidadosas dos potenciais benefícios e possíveis riscos.

Como para qualquer vacina, a aplicação de **ADACEL®** pode não proteger 100% das pessoas suscetíveis.

Antes da aplicação de qualquer produto biológico, a pessoa responsável pela administração deve tomar todas as precauções conhecidas para prevenir uma reação alérgica ou outras reações. Supervisão e tratamento médico apropriado devem estar prontamente disponíveis em caso de um evento anafilático raro após a administração da vacina.

#### **Gravidez:**

- Dados em animais

O efeito de **ADACEL®** no desenvolvimento embriofetal e pré-desmame foi avaliado em dois estudos de toxicidade de desenvolvimento utilizando coelhas prenhas. Não foram observados eventos adversos na gravidez, parto, lactação, desenvolvimento embriofetal ou pré-desmame. Não houve malformações fetais relacionadas com a vacina ou outras evidências de teratogênese observadas neste estudo.

- Dados em humanos

**ADACEL®** pode ser utilizado durante o segundo ou terceiro trimestre da gestação de acordo com recomendações oficiais (vide “**6. Como devo usar este medicamento?**”)

Dados de segurança de vários estudos publicados e da vigilância passiva de mulheres que receberam **ADACEL®** ou **ADACEL® Polio**, que contém os mesmos componentes tétano, difteria e pertussis acelular de **ADACEL®**, durante o 2º ou 3º trimestre não demonstraram eventos adversos relacionados à vacina na gravidez ou na saúde do feto/recém-nascido. Dados humanos de estudos clínicos prospectivos sobre o uso de **ADACEL®** durante o primeiro trimestre de gravidez não estão disponíveis.

#### **Imunogenicidade (capacidade de uma substância desencadear uma resposta imune do organismo)**

- Imunogenicidade em mulheres grávidas:

As respostas dos anticorpos de pertussis em mulheres grávidas são geralmente similares às em mulheres não-grávidas. A vacinação durante o segundo ou terceiro trimestre da gravidez é ideal para a transferência de anticorpos para o feto em desenvolvimento.

- Imunogenicidade contra coqueluche em crianças (<3 meses de idade) nascidas de mulheres vacinadas durante a gravidez:

Dados de 2 estudos controlados e randomizados publicados demonstraram maiores concentrações de anticorpos de pertussis em recém-nascidos aos 2 meses de idade (ou seja, antes de suas vacinações primárias) em crianças de mulheres vacinadas com **ADACEL®** durante a gravidez comparadas com crianças de mulheres não vacinadas contra coqueluche durante a gravidez.

Essas concentrações maiores de anticorpos devem proporcionar imunização passiva contra coqueluche para as crianças durante os primeiros 2 a 3 meses de vida, assim como tem mostrado nos estudos de efetividade observacional.

- Imunogenicidade em bebês e crianças nascidas de mulheres vacinadas durante a gravidez:

Para crianças de mulheres vacinadas com **ADACEL®** ou **ADACEL® Polio** durante a gravidez, a imunogenicidade da vacinação infantil de rotina foi verificada em diversos estudos publicados. Os dados da resposta infantil aos antígenos de pertussis e os de não-pertussis foram avaliados durante o primeiro ano de vida.

### **Efetividade**

- Efetividade contra coqueluche em crianças nascidas de mulheres vacinadas durante a gravidez:

A efetividade nos primeiros 2-3 meses de vida das crianças nascidas de mulheres vacinadas contra coqueluche durante o terceiro trimestre da gravidez foi avaliada em 3 estudos observacionais. A efetividade geral foi de >90%.

**Este medicamento pode ser utilizado durante a gravidez desde que sob prescrição médica.**

### **Lactação**

Não se sabe se as substâncias ativas presentes em **ADACEL®** são excretadas no leite materno. O efeito de **ADACEL®** em crianças amamentadas quando realizada a administração desta vacina em suas mães não foi estudado. Os riscos e benefícios da vacinação devem ser avaliados antes da tomada de decisão de imunizar mães amamentando.

### **Interações Medicamentosas**

**ADACEL®** pode ser administrada concomitantemente com a vacina influenza, vacina hepatite B e vacina papilomavírus humano.

Outras vacinas atenuadas ou inativadas podem ser administradas simultaneamente, seguindo a idade apropriada e condição de imunização do indivíduo a ser vacinado, e quando em conformidade com as recomendações nacionais.

Em caso de administração de mais de uma vacina na mesma sessão, o profissional de saúde deve utilizar seringas e agulhas distintas e aplicar as vacinas em locais diferentes.

Tratamentos imunossupressores podem interferir na resposta imune esperada para **ADACEL®**.

A interferência de **ADACEL®** em testes laboratoriais e/ou em diagnósticos não foi estudada.

**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 a sua saúde.**

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

**ADACEL®** deve ser armazenada em refrigerador entre +2°C e +8°C. Não congelar.

Descarte a vacina caso ela sofra congelamento.

Prazo de validade:

Desde que mantida sob refrigeração, o prazo de validade de **ADACEL®** é de 48 meses. A data refere-se ao último dia do mês indicado na embalagem.

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

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

A aparência normal de **ADACEL®** é de uma suspensão turva, esbranquiçada e uniforme.

Todos os produtos de uso parenteral devem ser visualmente inspecionados para a presença de partículas estranhas e/ou descoloração antes da administração. Se ocorrer um destes casos, a vacina não deve ser usada.

**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 deverá ser administrada a você ou a sua criança por um profissional da saúde. Ela deverá ser administrada por via intramuscular, preferencialmente no braço (músculo deltoide).

A vacina não deve ser administrada na região do glúteo, nem por via subcutânea. A vacina não deve ser aplicada pela via intravenosa.

Esta vacina não é indicada para o esquema primário de vacinação.

### Dosagem

A mesma dosagem de 1 dose intramuscular de 0,5mL se aplica a todas as faixas etárias, a partir de 4 anos de idade.

O cronograma de imunização deve basear-se em recomendações oficiais, quando disponíveis.

As recomendações oficiais sobre os intervalos de reforço de **ADACEL®** e doses precedentes de reforço de vacinas contendo componente diftérico e/ou tetânico devem ser seguidas.

**ADACEL®** pode substituir uma vacina contendo componentes diftéricos e/ou tetânicos para reforço da imunidade à coqueluche em adição a tétano e difteria.

A revacinação com **ADACEL®** pode ser realizada para reforçar a imunidade à difteria, tétano e coqueluche, desde que administrada em um intervalo de 5-10 anos.

**ADACEL®** pode ser administrada a mulheres grávidas durante o segundo e terceiro trimestre para fornecer imunização passiva aos bebês contra coqueluche (ver itens “**1. Para que este medicamento é indicado?**” e “**4. O que devo saber antes de usar este medicamento?**”).

**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?

Por favor, informe seu médico.

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

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

Como todo medicamento, **ADACEL®** pode provocar algumas reações adversas.

- Dados de estudos clínicos:

Em estudos clínicos, **ADACEL®** foi administrada em um total de 7.292 participantes, dos quais 298 eram crianças entre 4 e 6 anos de idade, 3.393 adolescentes entre 11 e 17 anos de idade, 2.448 adultos entre 18 e 64 anos de idade e 1.153 adultos a partir de 65 anos de idade.

Dor no local da aplicação foi a reação local mais frequente. A maioria das reações locais ocorreram dentro de 3 dias após a vacinação e a sua média de duração foi inferior a 3 dias. A reação sistêmica mais frequente em adolescentes e adultos até 64 anos de idade foi a dor de cabeça, enquanto mialgia (dor muscular) foi a reação mais frequente em adultos a partir de 65 anos de idade. Cansaço e decréscimo de energia foram as reações mais frequentes em crianças. Estas reações foram geralmente passageiras e de intensidade leve a moderada.

Em um estudo piloto de grande escala em adolescentes e adultos com até 64 anos de idade, a incidência de reações adversas locais e sistêmicas após a vacinação com **ADACEL®** foram comparáveis àquelas observadas em indivíduos que receberam dose de reforço de vacina adsorvida difteria e tétano para reforço (dT). Em ambos os grupos, **ADACEL®** e dT, reações adversas foram mais frequentemente observadas em adolescentes do que em adultos. Em um amplo estudo subsequente com adultos a partir de 65 anos de idade, a incidência de reações adversas sistêmicas e locais após a vacinação com **ADACEL®** foi comparável ao reportado pelo grupo controle que recebeu a vacina dT.

Em um ensaio clínico, 517 adolescentes saudáveis, masculinos e femininos, com idades entre 10 e 17 anos, receberam a vacina HPV recombinante concomitantemente com uma dose de **ADACEL®** e uma dose da vacina meningocócica quadrivalente conjugada, grupos A, C, W-135 e Y. Os perfis de segurança foram semelhantes em ambos os grupos do estudo, de vacinação separada ou concomitante. Foram observadas maiores frequências de edema (10,9% vs 6,9%) no local da injeção da vacina HPV recombinante, hematoma (5,8% vs 2,2%) e dor (81,9% vs 75,6%) no local da injeção de **ADACEL®** no grupo de administração concomitantemente. A diferença de risco observada entre os grupos concomitante e não-concomitante foi menor que 7%. Na maioria dos participantes, os eventos adversos foram notificados como de intensidade leve a moderada.

Em um outro estudo clínico de suporte, 843 adolescentes saudáveis, masculinos e femininos, com idades entre 11 e 17 anos, receberam a primeira dose da vacina HPV recombinante concomitantemente com uma dose da vacina dTpa-IPV. A frequência e gravidade dos eventos adversos solicitados foram, no geral, comparáveis em ambos os grupos do estudo, concomitante e separado. Foram reportadas maiores frequências de edema no local da injeção da vacina HPV (8,9% vs 4,6%) e cefaleia (dor de cabeça) (26,9% vs 19,4%) após a administração. Na maioria dos participantes, os eventos adversos foram notificados como de intensidade leve a moderada.

Tabela 1: Percentual de reações adversas após administração de **ADACEL®** em estudos clínicos realizados em crianças entre 4 e 6 anos, adolescentes entre 11 e 17 anos, adultos entre 18 e 64 anos e adultos com 65 anos ou mais entre o dia a aplicação e 14 dias após a vacinação

|   | Crianças<br>entre 4 e 6 anos<br>N <sup>a</sup> =298 | Adolescentes<br>entre 11 e 17 anos<br>N <sup>a</sup> =1.184 | Adultos<br>entre 18 e 64 anos<br>N <sup>a</sup> =1.752 | Adultos a partir de<br>65 anos<br>N <sup>a</sup> =1.153 |
|---|---|---|--|---|
| <b>Desordens Nutricionais e do Metabolismo</b>                  |   |   |  |   |
| Anorexia (falta de apetite)                                     | 21,5  | Não solicitado  | Não solicitado   | Não solicitado  |
| <b>Desordens do Sistema Nervoso</b>                             |   |   |  |   |
| Dor de cabeça   | 16,4  | 43,7  | 33,9   | 18,2  |
| <b>Desordens Gastrointestinais</b>                              |   |   |  |   |
| Náusea (enjoo)  | 9,4   | 13,3  | 9,2  | Não solicitado  |
| Diarreia  | 14,4  | 10,3  | 10,3   | Não solicitado  |
| Vômitos   | 8,1   | 4,6   | 3,0  | Não solicitado  |
| <b>Desordens Subcutâneas e da Pele</b>                          |   |   |  |   |
| Erupção na pele   | 8,4   | 2,7   | 2,0  | Não solicitado  |
| <b>Desordens Ósseas, Tecido Conjuntivo e Musculoesquelético</b> |   |   |  |   |
| Fraqueza <sup>b</sup> ou mialgia <sup>c</sup>                   | 6,4   | 30,4  | 21,9   | 28,4  |

|   |      |      |      |                |
|---|------|------|------|----------------|
| Articulações doloridas ou inchadas                            | 4,0  | 11,3 | 9,1  | Não solicitado |
| <b>Desordens Gerais e Condições do Local de Administração</b> |      |      |      |                |
| Dor no local de aplicação                                     | 39,6 | 77,8 | 65,7 | 43,0           |
| Inchaço no local de aplicação                                 | 24,2 | 20,9 | 21,0 | 18,1           |
| Vermelhidão no local de aplicação                             | 34,6 | 20,8 | 24,7 | 24,3           |
| Íngua nas axilas  | 5,4  | 6,6  | 6,5  | Não solicitado |
| Cansaço <sup>d</sup> e Mal-estar <sup>e</sup>                 | 31,5 | 30,2 | 24,3 | 17,2           |
| Calafrios   | 7,1  | 15,1 | 8,1  | Não solicitado |
| Febre   | 8,7  | 5,0  | 1,4  | 0,5            |

<sup>a</sup> Número de participantes na população de segurança para cada grupo

<sup>b</sup> Dor no corpo ou fraqueza muscular foi o termo solicitado em estudos com crianças, adolescentes e adultos entre 18 e 64 anos de idade

<sup>c</sup> Mialgia foi o termo solicitado em estudos clínicos com adultos a partir de 65 anos de idade para identificar dor muscular

<sup>d</sup> Cansaço foi o termo solicitado em estudos com crianças, adolescentes e adultos 18-64 anos de idade

<sup>e</sup> Mal-estar foi o termo solicitado em estudos com adultos a partir de 65 anos de idade

Tabela 2: Frequência (%) de reações solicitadas observadas em adolescentes e adultos após readministração de ADACEL® em 5 e 10 anos, respectivamente.

| Reações Solicitadas                      | Readministração de ADACEL®                        |                                     |
|--|---|-------------------------------------|
|  | Após 5 anos*                                      | Após 10 anos†                       |
|  | Adolescentes e Adultos<br>16- 69 anos<br>(N= 544) | Adultos<br>20 – 72 anos<br>(N= 361) |
| <b>Reações no Local da Administração</b> |   |                                     |
| Dor                                      | 87,6  | 87,8                                |
| Eritema/ Vermelhidão                     | 28,6  | 23,1                                |
| Inchaço                                  | 25,6  | 20,5                                |
| <b>Reações Sistêmicas</b>                |   |                                     |
| Febre                                    | 6,5   | 4,2                                 |
| Cefaleia                                 | 53,2  | 40,6                                |
| Mialgia                                  | 61,0  | 60,1                                |
| Mal-estar                                | 38,2  | 29,4                                |

\* Reações adversas observadas em 0 a 14 dias após vacinação.

† Reações adversas observadas em 0 a 7 dias após vacinação.

- Dados após a comercialização

Além dos dados de estudos clínicos, os eventos adversos a seguir foram relatados durante a comercialização de ADACEL®. Devido ao fato destes eventos serem voluntariamente relatados por uma população de tamanho incerto, não é possível estimar confiavelmente a sua frequência ou



estabelecer uma relação causal com a exposição à vacina. As decisões de incluir esses eventos na bula foram baseadas em um ou mais dos seguintes fatores: gravidade do evento, frequência de relatos, ou forte indício de relação causal com **ADACEL®**.

- Distúrbios do sistema imunológico

Reações de hipersensibilidade (anafilática), como angioedema (inchaço semelhante à urticária que ocorre abaixo da pele ao invés de ser na superfície), inchaço, erupção na pele e hipotensão.

- Distúrbios do sistema nervoso

Parestesia (diferença na percepção do toque, calor e frio), hipoestesia (sentido reduzido ao toque ou uma perda parcial da sensibilidade a estímulos sensoriais), síndrome de Guillain-Barré, neurite braquial (inflamação do nervo do braço), paralisia facial, convulsão, síncope (perda transitória da consciência), mielite (inflamação da medula espinhal).

- Distúrbios cardíaco

Miocardite (inflamação do músculo do coração)

- Distúrbios do tecido subcutâneo e da pele

Coceira, urticária.

- Distúrbios do sistema músculo-esquelético e conjuntivo

Miosite (inflamação muscular).

- Distúrbios gerais e condições no local de administração

Reações extensas no local de aplicação (>50mm) e inchaço do membro que pode se estender do local de injeção até uma ou duas articulações após administração de **ADACEL®** em adolescentes e adultos. A maioria destas reações apareceu entre 24 e 72 horas após a vacinação e podem estar associadas com vermelhidão, calor, sensibilidade ou dor no local de injeção e se resolveram espontaneamente entre 3 e 5 dias.

Coceira no local da injeção, um pequeno inchaço no local onde a vacina foi injetada e abscessos estéreis.

**Atenção: este produto é um medicamento novo 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, informe seu médico.**

## **9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA GRANDE QUANTIDADE DESTE MEDICAMENTO DE UMA SÓ VEZ?**

Não há estudos específicos sobre este assunto. Entretanto, em caso de superdosagem, é recomendado entrar em contato com o SAC para acompanhamento adequado.

**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.**

### **DIZERES LEGAIS**

### **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**

MS: 1.8326.0400

Farm. Resp.: Ricardo Jonsson

CRF-SP: 40.796

Registrado e importado por:  
**Sanofi Medley Farmacêutica Ltda.**  
Rua Conde Domingos Papaiz, 413 - Suzano- SP  
CNPJ 10.588.595/0010-92

Fabricado por:  
**Sanofi Pasteur Limited**  
Toronto, Ontário, Canadá

**IB020523**

 *Atendimento ao consumidor*  
**@sac.brasil@sanofi.com**  
0800-703-0014



**Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 02/05/2023.**

### Histórico de Alteração da Bula

| Dados da Submissão Eletrônica |               |   | Dados da Petição/Notificação que Altera a Bula |               |   |                   | Dados das Alterações de Bulas |                               |                               |
|-------------------------------|---------------|---|--|---------------|---|-------------------|-------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|
| Data Expediente               | Nº Expediente | Assunto   | Data Expediente                                | Nº expediente | Assunto   | Data de aprovação | Itens de Bula                 | Ver<br>sões<br>VP/<br>VP<br>S | Apresentações<br>Relacionadas |
| 27/06/2014                    | 0510187/14-5  | 10463 -<br>PRODUTO<br>BIOLÓGICO -<br>Inclusão Inicial de<br>Texto de Bula -<br>RDC 60/12            | 27/06/2014                                     | 0510187/14-5  | 10463 -<br>PRODUTO<br>BIOLÓGICO -<br>Inclusão Inicial<br>de Texto de<br>Bula - RDC<br>60/12                 | 27/06/2014        | Dizeres legais                | VP                            | 1 FA x 1 Dose x 0,5 mL        |
| 23/07/2014                    | 0590964/14-3  | 10456 -<br>PRODUTO<br>BIOLÓGICO -<br>Notificação de<br>Alteração de<br>Texto de Bula -<br>RDC 60/12 | 23/07/2014                                     | 0590964/14-3  | 10456 -<br>PRODUTO<br>BIOLÓGICO -<br>Notificação de<br>Alteração de<br>Texto de Bula -<br>RDC 60/12         | 23/07/2014        | Seções 1, 4, 6 e 8            | VP                            | 1 FA x 1 Dose x 0,5 mL        |
| 04/03/2015                    | 0186397/15-5  | 10456 -<br>PRODUTO<br>BIOLÓGICO -<br>Notificação de<br>Alteração de<br>Texto de Bula -<br>RDC 60/12 | 16/07/2014                                     | 0572837/14-1  | 10467 -<br>PRODUTO<br>BIOLÓGICO -<br>Inclusão de<br>Nome<br>Comercial em<br>Vacinas por<br>Decisão Judicial | 18/08/2014        | Nome de Marca                 | VP                            | 1 FA x 1 Dose x 0,5 mL        |

|            |              |   |            |              |   |            |                |    |                        |
|------------|--------------|---|------------|--------------|---|------------|----------------|----|------------------------|
| 06/09/2016 | 2258259/16-2 | 10456 -<br>PRODUTO<br>BIOLÓGICO -<br>Notificação de<br>Alteração de<br>Texto de Bula -<br>RDC 60/12 | 07/07/2014 | 0533646/14-5 | 1692-<br>PRODUTO<br>BIOLÓGICO –<br>Ampliação de<br>uso  | 08/08/2016 | Seção 6, 8 e 9 | VP | 1 FA x 1 Dose x 0,5 mL |
| 10/01/2020 | 0093592/20-1 | 10456 -<br>PRODUTO<br>BIOLÓGICO -<br>Notificação de<br>Alteração de<br>Texto de Bula -<br>RDC 60/12 | 17/07/2019 | 0630709/19-4 | 10305<br>PRODUTO<br>BIOLÓGICO -<br>SOLICITAÇÃO<br>DE<br>TRANSFERÊN<br>CIA DE<br>TITULARIDA<br>DE DE<br>REGISTRO<br>(INCORPORA<br>ÇÃO DE<br>EMPRESA) | 16/09/2019 | Dizeres legais | VP | 1 FA x 1 Dose x 0,5 mL |
| 27/01/2020 | 0268033/20-5 | 10456 -<br>PRODUTO<br>BIOLÓGICO -<br>Notificação de<br>Alteração de<br>Texto de Bula -<br>RDC 60/12 | 17/07/2019 | 0630709/19-4 | 10305<br>PRODUTO<br>BIOLÓGICO -<br>SOLICITAÇÃO<br>DE<br>TRANSFERÊN<br>CIA DE<br>TITULARIDA<br>DE DE<br>REGISTRO<br>(INCORPORA<br>ÇÃO DE<br>EMPRESA) | 16/09/2019 | Dizeres legais | VP | 1 FA x 1 Dose x 0,5 mL |

|            |              |   |            |              |  |            |   |    |                        |
|------------|--------------|---|------------|--------------|--|------------|---|----|------------------------|
| 29/01/2020 | 0292717/20-9 | 10456 -<br>PRODUTO<br>BIOLÓGICO -<br>Notificação de<br>Alteração de<br>Texto de Bula -<br>RDC 60/12 | 17/07/2019 | 0630709/19-4 | 10305<br>PRODUTO<br>BIOLÓGICO -<br>SOLICITAÇÃO<br>DE<br>TRANSFERÊN<br>CIA DE<br>TITULARIDA<br>DE DE<br>REGISTRO<br>(INCORPOR<br>ÇÃO DE<br>EMPRESA) | 16/09/2019 | Dizeres legais  | VP | 1 FA x 1 Dose x 0,5 mL |
| 15/03/2021 | 1005618/21-1 | 10456 -<br>PRODUTO<br>BIOLÓGICO -<br>Notificação de<br>Alteração de<br>Texto de Bula -<br>RDC 60/12 | 15/03/2021 | 1005618/21-1 | 10456 -<br>PRODUTO<br>BIOLÓGICO -<br>Notificação de<br>Alteração de<br>Texto de Bula -<br>RDC 60/12  | 15/03/2021 | Dizeres legais<br><br>Apresentação  | VP | 1 FA x 1 Dose x 0,5 mL |
| 09/12/2021 | 5073879/21-0 | 10456 -<br>PRODUTO<br>BIOLÓGICO -<br>Notificação de<br>Alteração de<br>Texto de Bula -<br>RDC 60/12 | 31/07/2020 | 2514730/20-7 | 1922 -<br>PRODUTO<br>BIOLÓGICO -<br>Inclusão de<br>Nova Indicação<br>Terapêutica   | 29/11/2021 | 1. Para que este<br>medicamento é<br>indicado?<br>4. O que devo<br>saber antes de<br>usar este<br>medicamento?<br>6. Como devo<br>usar este<br>medicamento? | VP | 1 FA x 1 Dose x 0,5 mL |
| 09/11/2022 | 4919816/22-7 | 10456 -<br>PRODUTO<br>BIOLÓGICO -<br>Notificação de<br>Alteração de<br>Texto de Bula -<br>RDC 60/12 | 09/11/2022 | 4919816/22-7 | 10456 -<br>PRODUTO<br>BIOLÓGICO -<br>Notificação de<br>Alteração de<br>Texto de Bula -<br>RDC 60/12  | 09/11/2022 | 8. Quais os males<br>que este<br>medicamento<br>pode me causar?   | VP | 1 FA x 1 Dose x 0,5 mL |



|   |   |   |            |              |  |            |  |    |                        |
|---|---|---|------------|--------------|--|------------|--|----|------------------------|
| - | - | 10456 -<br>PRODUTO<br>BIOLÓGICO -<br>Notificação de<br>Alteração de<br>Texto de Bula -<br>RDC 60/12 | 14/06/2022 | 4302400/22-9 | 11958 -<br>PRODUTOS<br>BIOLÓGICOS -<br>70. Alteração<br>Do Prazo De<br>Validade Do<br>Produto<br>Terminado -<br>Moderada | 02/05/2023 | 5. Onde, como e<br>por quanto tempo<br>posso guardar<br>este<br>medicamento? | VP | 1 FA x 1 Dose x 0,5 mL |
|---|---|---|------------|--------------|--|------------|--|----|------------------------|