

LEIA ATENTAMENTE ESTA BULA ANTES DE INICIAR O TRATAMENTO

I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Priorix® Tetra
 vacina sarampo, caxumba, rubéola e varicela (atenuada)

APRESENTAÇÕES

Pó liofilizado para reconstituição com diluente.

Embalagens com:

1 frasco-ampola + 1 seringa preenchida com diluente (0,5 mL) + 2 agulhas

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

COMPOSIÇÃO

Cada dose (0,5 mL) da vacina reconstituída contém:

| | |
|--|--|
| Vírus do sarampo atenuado vivo ¹ (cepa Schwarz)..... | ≥10 ^{3,0} CCID ₅₀ ³ |
| Vírus da caxumba atenuado vivo ¹ (cepa RIT 4385 – derivada da cepa Jeryl Lynn)..... | ≥10 ^{4,4} CCID ₅₀ ³ |
| Vírus da rubéola atenuado vivo ² (cepa RA 27/3)..... | ≥10 ^{3,0} CCID ₅₀ ³ |
| Vírus da varicela atenuado vivo ² (cepa OKA)..... | ≥10 ^{3,3} PFU |
| Excipientes*..... | q.s.p. 0,5 mL |

* Excipientes: lactose anidra, sorbitol, manitol, aminoácidos e água para injeção.

Resíduos: sulfato de neomicina.

Diluente: água para injetáveis

*1 Produzidos em células de embrião de pinto.

*2 Produzidos em células diplóides humanas (MRC-5).

*3 Dose infectante de 50% da cultura celular.

O pó é branco a ligeiramente rosa.

O diluente é transparente e incolor.

II) INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Priorix® Tetra é indicada para a imunização ativa em indivíduos com idade a partir de 12 meses, contra sarampo, caxumba, rubéola e varicela (ver o item Advertências e precauções). A utilização em crianças com menos de 12 meses pode ser considerada no caso de situação epidemiológica justificada na qual a vacina pode ser administrada a partir de 9 meses de idade (ver o item Posologia e Modo de usar).

A utilização de **Priorix® Tetra** deve ser baseada nas recomendações oficiais.

2. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Eficácia e efetividade

Em estudos clínicos, ficou demonstrado que a grande maioria dos indivíduos que receberam vacinas contra varicela e foram expostos ao vírus do tipo selvagem ficaram totalmente protegidos contra varicela ou desenvolveram uma forma mais leve da doença (“*breakthrough*” varicela).

A eficácia das vacinas da GlaxoSmithKline contendo cepa Oka da varicela na prevenção da doença confirmada (por reação em cadeia da polimerase [PCR] ou exposição a um caso de varicela) foi avaliada em um grande estudo clínico ativo controlado em vários países, no qual crianças com idade entre 12 e 22 meses receberam duas doses de **Priorix® Tetra** ou uma dose da vacina varicela monovalente da cepa Oka (Varilrix®). A eficácia da vacina contra varicela de qualquer gravidade e contra varicela confirmada moderada ou grave foi demonstrada 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 moderada ou grave confirmada |
|---|------------------------|---|---|
| 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) |
| Vacina varicela monovalente Oka (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) |

N= número de indivíduos incluídos e vacinados

⁽¹⁾ análise descritiva

Os dados de efetividade sugerem que o nível de proteção foi mais alto e houve redução de avanço varicela com duas doses da vacina que contém o vírus da varicela, em relação à uma dose.

Em situação de surto, a efetividade das duas doses de **Priorix® Tetra** contra qualquer doença foi de 91% (95%, IC: 65-98%) e contra a doença moderada, de 94% (95%, IC: 54-99%).

Resposta imunológica

As taxas de soroconversão de duas doses subcutâneas de **Priorix® Tetra** administradas em intervalo de 6 semanas em cerca de 2.000 crianças não vacinadas previamente, com 11 a 23 meses de vida, estão resumidas na tabela abaixo:

| Teste de anticorpos (corte) | Pós-dose 1 | | Pós-dose 2 | |
|---|--------------------------|----------------------------------|--------------------------|----------------------------------|
| | SC (IC de 95%) | GMC/GMT (IC de 95%) | SC (IC de 95%) | GMC/GMT (IC de 95%) |
| Sarampo ELISA (150 mUI/mL) | 96,4% (IC: 95,5-97,2) | 3.184,5 (IC: 3.046,5-3.328,7) | 99,1% (IC: 98,6-99,5) | 4.828,6 (IC: 4.644,3-5.020,1) |
| Caxumba ELISA (231 UI/mL) | 91,3% (IC: 90,0-92,5) | 976,7 (IC: 934,8-1.020,5) | 98,8% (IC: 98,2-99,2) | 1.564,4 (IC: 1.514,6-1.615,8) |
| Neutralização (1:28) | 95,4% (IC: 94,3-96,3) | 147,0 (IC: 138,6-155,8) | 99,4% (IC: 98,9-99,7) | 478,4 (IC: 455,1-503,0) |
| Rubéola ELISA (4 UI/mL) | 99,7% (IC: 99,4-99,9) | 62,2 (IC: 60,0-64,5) | 99,9% (IC: 99,6-100) | 119,7 (IC: 116,4-123,1) |
| Varicela IFA* (1:4) | 97,2% (IC: 96,3-99,5) | 97,5 (IC: 92,2-103,1) | 99,8% (IC: 99,5-100) | 2.587,8 (IC: 2.454,0-2.728,9) |
| ELISA (50mLU/mL) | 89,4% (IC: 87,8-90,8) | 112,0 (93,5-134,0) | 99,2% (98,5-99,6) | 2403,9 (1962,4-2944,6) |

ELISA: Ensaio Imunoabsorvente Ligado a Enzimas

IFA: Ensaio de Imunofluorescência

Em crianças com 9 a 10 meses de vida vacinadas com duas doses de **Priorix® Tetra**, as taxas de soroconversão depois da primeira dose foram comparáveis às observadas em crianças com 12 a 24 meses em outros estudos clínicos para todos os antígenos, exceto sarampo.

Dois estudos clínicos avaliaram a resposta imunológica de **Priorix® Tetra** administrada como segunda dose da vacina sarampo, caxumba e rubéola (atenuada) em crianças com 24 meses a 6 anos de idade. As crianças foram imunizadas previamente com uma vacina sarampo, caxumba e rubéola (atenuada) ou com uma vacina sarampo, caxumba e rubéola (atenuada) coadministrada com vacina de vírus vivo atenuado da varicela. As taxas de soropositividade de anticorpos contra varicela foram de 98,1% (IFA) em crianças previamente vacinadas com a vacina sarampo, caxumba e rubéola (atenuada) e de 100% em crianças previamente vacinadas com a vacina sarampo, caxumba e rubéola (atenuada) coadministrada com vacina de vírus vivo atenuado da varicela. As taxas de soropositividade foram de 100% para anticorpos contra sarampo, caxumba ou rubéola em ambos os estudos.

Não foram realizados estudos clínicos para avaliar a imunogenicidade de **Priorix® Tetra** em indivíduos > 6 anos de idade. A imunogenicidade de **Priorix® Tetra** em indivíduos > 6 anos é extrapolada dos dados disponíveis para **Priorix®** e **Varilrix®**.

O perfil de segurança e a imunogenicidade de **Priorix® Tetra** administrada por via intramuscular foi avaliada em um estudo comparativo realizado em 328 crianças que receberam **Priorix® Tetra** pela via intramuscular ou subcutânea. O estudo demonstrou perfis de imunogenicidade e segurança semelhantes para ambas as vias de administração.

Persistência da resposta imunológica ao sarampo, caxumba e rubéola

Em um ensaio clínico no qual crianças de 12 a 22 meses receberam duas doses de **Priorix® Tetra** (N=2.489), as taxas de soropositividade para anticorpos anti-sarampo, caxumba e rubéola, em termos de indivíduos com uma concentração de anticorpos igual ou superior ao limiar definido, observados após um período de seguimento de 2, 6 e 10 anos são apresentados na tabela abaixo:

| Tempo | Teste de anticorpos (corte) | | |
|----------------|-------------------------------|------------------------------|----------------------------|
| | Sarampo ELISA (150 mUI/mL) | Caxumba ELISA (231 UI/mL) | Rubéola ELISA (4 UI/mL) |
| 2º ano | 99,1% | 90,5% | 100% |
| 6º ano | 99,0% | 90,5% | 99,8% |
| 10º ano | 98,5% | 90,0% | 97,7% |

ELISA: Ensaio Imunoabsorvente Ligado a Enzimas

Estudo Observacional de Segurança de Vigilância Pós-Comercialização

Foi avaliado numa análise retrospectiva de dados o risco de convulsão febril após a primeira dose da vacinação em crianças de 9 a 30 meses com **Priorix® Tetra** comparada com uma coorte combinada que recebeu a vacina sarampo, caxumba e rubéola (atenuada) ou de forma simultânea, mas separadamente a vacina sarampo, caxumba e rubéola e a vacina varicela.

O estudo incluiu 82.656 crianças imunizadas com **Priorix® Tetra**, 149.259 com a vacina sarampo, caxumba e rubéola e 39.203 com a vacina sarampo, caxumba e rubéola e a vacina varicela, separadas.

O risco atribuível de convulsões febris em coortes combinadas por fatores de confusão no período principal de risco de 5 a 12 dias após a primeira dose de **Priorix® Tetra** foi 3,64/10.000 (IC 95%: -6,11; 8,30).

3. CONTRAINDICAÇÕES

Priorix® Tetra é contraindicada para pacientes com hipersensibilidade conhecida a neomicina ou qualquer outro componente da sua formulação (em caso de alergia ao ovo, consulte o item Advertências e Precauções). O histórico de dermatite de contato com a neomicina não é contraindicação.

Priorix® Tetra é contraindicada para os pacientes que já mostraram sinais de hipersensibilidade após a administração de vacinas contra sarampo, caxumba, rubéola e/ou varicela.

Priorix® Tetra é contraindicada para mulheres grávidas. A gravidez deve ser evitada por um mês após a vacinação (consulte o item Advertências e Precauções - Gravidez e lactação).

Priorix® Tetra é contraindicada para indivíduos com grave imunodeficiência humoral ou celular (primária ou adquirida) (ver também Advertências e Precauções).

Assim como com outras vacinas, a administração de **Priorix® Tetra** a pacientes com doença febril aguda grave deve ser adiada.

4. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Assim como com todas as vacinas injetáveis, tratamento médico e supervisão adequados devem estar sempre prontamente disponíveis em caso de um evento anafilático, que é raro, após a administração desta vacina.

Assim como com outras vacinas, deve-se adiar a administração de **Priorix® Tetra** a pacientes que sofrem de doença febril aguda grave. No entanto, a presença de infecção leve, como resfriado, não deve resultar no adiamento da vacinação.

Pode ocorrer síncope (desmaio) depois, ou mesmo antes, de qualquer vacinação, como resposta psicogênica à agulha de injeção. É importante que os procedimentos necessários para evitar lesões em caso de desmaio estejam disponíveis.

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

Proteção limitada contra sarampo ou varicela pode ser obtida através da vacinação até 72 horas após a exposição a doença natural.

No primeiro ano de vida, os lactentes podem não responder suficientemente ao componente do sarampo da vacina, devido à possível persistência dos anticorpos maternos contra essa doença. Doses adicionais de uma vacina que contém vírus de sarampo devem ser administradas, de acordo com as recomendações oficiais.

Há um aumento do risco de febre e convulsões febris 5 a 12 dias após a primeira dose de **Priorix® Tetra** em comparação com duas injeções separadas de vacinas sarampo, caxumba e rubéola e vacinas varicela (ver os itens Reações Adversas e Características Farmacológicas). Não houve qualquer indicação de um aumento do risco após a segunda dose.

As taxas de febre são geralmente altas após a primeira dose de vacinas contendo sarampo.

A vacinação de indivíduos com história de convulsões febris ou história familiar de convulsões deve ser considerada com cautela.

Deve ser considerada a imunização alternativa para a primeira dose nestes indivíduos com vacinas separadas de sarampo, caxumba e rubéola e vacinas varicela (ver o Item Posologia). Em qualquer caso, os vacinados devem ser monitorizados para a febre durante o período de risco.

Os componentes de sarampo e caxumba da vacina são produzidos em cultura de células de embrião de pintos e, portanto, podem conter traços da proteína do ovo. Pessoas com histórico de reações anafiláticas, anafilactoides ou outras imediatas (por exemplo, urticária generalizada, edema da boca e orofaringe, dispnéia, hipotensão ou choque) subsequentes à ingestão de ovo podem correr mais risco de hipersensibilidade logo após a vacinação, embora se tenha demonstrado que esses tipos de reação são muito raros. Os indivíduos que sofreram anafilaxia após a ingestão de ovo devem ser vacinados com extrema precaução e receber o tratamento adequado disponível para anafilaxia caso ocorra essa reação.

Nunca foi documentada a transmissão de vírus de sarampo, caxumba e rubéola das vacinas para os contatos suscetíveis, embora a excreção faríngea do vírus da rubéola tenha ocorrido cerca de 7 a 28 dias após a vacinação, com pico aproximadamente no 11º dia. Pessoas vacinadas que desenvolvem erupções do tipo varicela devem evitar contato próximo com indivíduos suscetíveis sob risco de varicela grave (mulheres grávidas não imunizadas e indivíduos com imunodeficiência primária ou secundária) até o desaparecimento total das lesões.

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

Priorix® Tetra não deve ser administrada por via intravascular ou intradérmica.

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 **Priorix® Tetra** 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.

Priorix® Tetra não deve ser usada em pacientes que apresentam problemas raros de intolerância hereditária à frutose.

Os salicilatos devem ser evitados por 6 semanas depois de cada vacinação, pois foi relatada síndrome de Reye após o uso de salicilatos durante a infecção natural por varicela.

Foram relatados casos de agravamento e de recaída de trombocitopenia após a primeira dose de vacinas que continham vírus vivos de sarampo, caxumba e rubéola. Antes da utilização de **Priorix® Tetra** em indivíduos que apresentam ou apresentaram trombocitopenia, a relação risco-benefício deve ser cuidadosamente avaliada.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos ou operar máquinas

Não foram realizados estudos para avaliar os efeitos desta vacina sobre a habilidade de dirigir ou operar máquinas.

Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco

Esta vacina é indicada para indivíduos a partir de 12 meses de idade; para sua administração devem ser observadas as mesmas contraindicações e advertências e precauções.

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

Indivíduos imunocomprometidos que não possuem contraindicação para esta vacinação (ver Contraindicações) podem não responder tão bem quanto os indivíduos imunocompetentes, portanto alguns desses indivíduos podem adquirir sarampo, caxumba, rubéola ou varicela apesar da administração apropriada da vacina. Indivíduos imunocomprometidos devem ser cuidadosamente monitorados para sinais de sarampo, caxumba, rubéola e varicela.

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

Gravidez e lactação

Fertilidade

Não há dados disponíveis.

Gravidez

Mulheres grávidas não devem ser vacinadas com a **Priorix® Tetra**. A gravidez deve ser evitada por um mês após a vacinação. Mulheres que pretendem engravidar devem ser orientadas a adiar a gravidez. Não estão disponíveis dados adequados relativos ao uso de **Priorix® Tetra** em seres humanos durante a gravidez, e não se realizaram estudos em animais sobre a toxicidade reprodutiva.

Lactação

Dados adequados sobre o uso de **Priorix® Tetra** em seres humanos durante a amamentação não estão disponíveis.

Categoria C de risco na gravidez.

Esta vacina não deve ser usada por mulheres grávidas ou que estejam amamentando, sem orientação médica.

5. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Estudos clínicos demonstraram que **Priorix® Tetra** pode ser aplicado simultaneamente com qualquer uma das seguintes vacinas monovalentes ou combinadas: vacinas hexavalentes [DTPa-HBV-IPV/Hib], vacina difteria, tétano e pertussis (acelular) [DTPa], vacina *Haemophilus influenzae* tipo b [Hib], vacina da poliomielite (inativada) [IPV], vacina hepatite B [HBV], vacina hepatite A [HAV], vacina meningocócica do sorogrupo B [MenB], vacina meningocócica do sorogrupo C (conjugada) [MenC], vacina meningocócica dos sorogrupos A, C, W-135 e Y (conjugada) [MenACWY] e vacina pneumocócica (conjugada) [PCV]. Se **Priorix® Tetra** for administrada simultaneamente com outra vacina injetável, as vacinas devem ser administradas em locais diferentes.

Se o teste de tuberculina for necessário, deve ser realizado antes ou simultaneamente à vacinação, uma vez que há relatos de que as vacinas combinadas contra sarampo, caxumba e rubéola 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 pacientes que receberam gamaglobulinas humanas ou transfusões de sangue, a vacinação deve ser adiada no mínimo por 3 meses, devido à probabilidade de falha da vacina, resultante dos anticorpos passivamente adquiridos.

O uso de salicilatos deve ser evitado por 6 semanas após cada vacinação, pois relatou-se Síndrome de Reye após o uso desses medicamentos durante infecção natural por varicela.

Não há dados sobre a administração de **Priorix® Tetra** com outras vacinas além das aqui descritas.

Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento não deve ser administrado com outros medicamentos.

6. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Cuidados de conservação

Conservar em refrigerador (de +2°C a +8°C). Não congelar.

Conservar o produto na embalagem original, a fim de protegê-lo da luz.

O prazo de validade do medicamento é de 18 meses a partir da data de fabricação impressa na embalagem do produto.

Após a reconstituição, recomenda-se o uso imediato. No entanto, foi demonstrada a estabilidade entre +2°C a +8°C por 8 horas após a reconstituição.

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

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

Após preparo, manter a +2°C/+8°C por 8 horas.

Aspecto físico /características organolépticas

A cor da vacina reconstituída pode variar do pêssego-claro ao fúcsia.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

7. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Se uma situação epidemiológica (surto, epidemia) justificar a utilização desta vacina em crianças com menos de 12 meses, a primeira dose pode ser administrada a partir de 9 meses de idade. Uma segunda dose deve ser administrada 3 meses após a primeira.

Indivíduos a partir de 9 meses de idade devem receber 2 doses da vacina de modo a garantir ótima proteção contra sarampo, caxumba, rubéola e varicela (ver o item Características Farmacológicas).

Recomenda-se respeitar o intervalo de pelo menos 6 semanas entre as doses. Em nenhuma circunstância este intervalo deve ser menor que 4 semanas.

Alternativamente, e de acordo com as recomendações oficiais aplicáveis:

- Uma dose única de **Priorix® Tetra** pode ser administrada a indivíduos que receberam anteriormente uma dose única de outra vacina contra sarampo, caxumba e rubéola e/ou uma dose única de outra vacina contra varicela;
- Uma dose única de **Priorix® Tetra** pode ser administrada após uma dose única de outra vacina contra sarampo, caxumba e rubéola e/ou uma dose única de outra vacina contra varicela.

Modo de usar

A vacina deve ser injetada por via subcutânea ou intramuscular, de preferência na região deltoide superior do braço ou na região anterolateral superior da coxa.

A vacina deve ser administrada por via subcutânea em pacientes com distúrbios de sangramento (como trombocitopenia ou distúrbios de coagulação).

A vacina reconstituída deve ser inspecionada visualmente quanto a qualquer partícula estranha e/ou aspecto físico anormal antes de ser administrada. Em qualquer desses casos, a vacina não deve ser administrada.

A cor da vacina reconstituída pode variar do pêssego-claro ao fúcsia, devido a pequenas variações em seu pH. Isso é normal e não compromete o desempenho da vacina. No caso de qualquer outra variação, a vacina não deve ser administrada.

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

Não estão disponíveis estudos de compatibilidade, portanto, **Priorix® Tetra** não deve ser misturada com outros medicamentos.

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

Priorix® Tetra deve ser reconstituída adicionando todo o conteúdo da seringa preenchida contendo o diluente ao frasco que contém o pó.

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

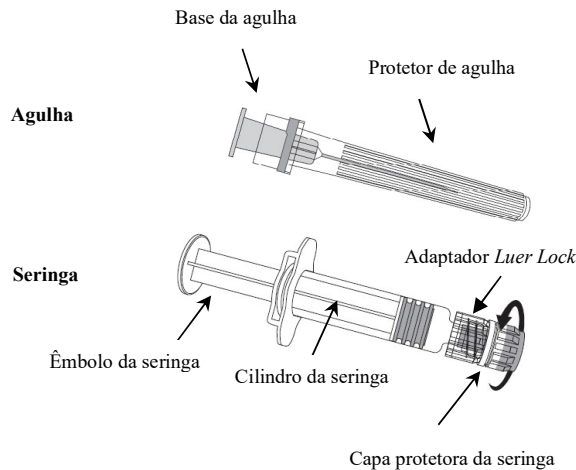


Figura 1

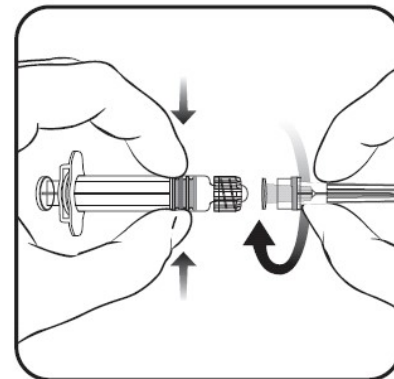


Figura 2

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 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. Portanto, deve ser usada nessas condições ou descartada.

Qualquer material ou resíduo não utilizado deve ser eliminado de acordo com as exigências locais.

Não estão disponíveis estudos de compatibilidade, portanto, **Priorix® Tetra** não deve ser misturada com outros medicamentos.

8. REAÇÕES ADVERSAS

O perfil de segurança apresentado a seguir é baseado nos dados de mais de 6.700 doses administradas por via subcutânea em crianças de 9 a 27 meses de idade. Os efeitos indesejáveis foram registrados por até 42 dias após a vacinação.

As reações adversas reportadas são listadas abaixo de acordo com a seguinte frequência:

Muito comuns: >1/10

Comuns: >1/100 a <1/10

Incomuns: >1/1.000 a <1/100

Raras: >1/10.000 a <1/1.000

Muito raras: <1/10.000

Reações muito comuns (>1/10): dor e vermelhidão no local da injeção, febre (retal de $\geq 38^{\circ}\text{C}$ a $\leq 39,5^{\circ}\text{C}$; axilar/oral de $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$ a $\leq 39^{\circ}\text{C}$)*.

Reações comuns (>1/100 a <1/10): irritabilidade, *rash*, edema no local da injeção, febre (retal $>39,5^{\circ}\text{C}$; axilar/oral $>39^{\circ}\text{C}$)*.

Reações incomuns (>1/1.000 a <1/100): infecção do trato respiratório superior, linfadenopatia, anorexia, choro, nervosismo, insônia, rinite, aumento da glândula parótida, diarreia, vômito, letargia, indisposição, fadiga.

Reações raras (>1/10.000 a <1/1.000): otite média, convulsões febris, tosse, bronquite.

*Após a administração da primeira dose da vacina contra sarampo, caxumba, rubéola e varicela, uma incidência maior de febre (de aproximadamente 1,5 vezes) foi observada em comparação à administração concomitante da vacina contra sarampo, caxumba e rubéola com a vacina contra varicela em locais separados de injeção.

Vigilância pós comercialização

Durante a vigilância pós-comercialização, as seguintes reações adicionais foram relatadas após a vacinação contra sarampo, caxumba, rubéola e varicela:

Reações raras (>1/10.000 a <1/1.000): meningite, herpes zoster, síndrome similar ao sarampo, síndrome similar à caxumba (incluindo orquite, epididimite e parotidite), trombocitopenia, púrpura trombocitopênica, reações alérgicas (incluindo-se as anafiláticas e anafilactoides), encefalite, acidente vascular cerebral, cerebelite, síndrome similar à cerebelite (incluindo distúrbios da marcha transitória e ataxia transitória), Síndrome de Guillain-Barré, mielite transversa, neurite periférica, vasculite (incluindo púrpura de Henoch Schonlein e Síndrome de Kawasaki), eritema multiforme, erupção cutânea similar à varicela, artralgia, artrite.

Não foram realizados estudos clínicos com **Priorix® Tetra** em indivíduos > 6 anos de idade. O perfil de segurança de **Priorix® Tetra** em indivíduos > 6 anos de idade é extrapolado da dados disponíveis para a vacina **Priorix®** da GlaxoSmithKline e vacina **Varilrix®** (Oka monovalente). As frequências de reações adversas, como febre, erupção cutânea, dor no local de injeção, inchaço no local da injeção e vermelhidão no local da injeção em indivíduos > 6 anos de idade que receberam **Priorix®** ou **Varilrix®** foram comparáveis aos observados em crianças < 6 anos de idade que receberam **Priorix® Tetra**.

Atenção: este produto é um medicamento que possui nova via de administração 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 ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VigiMed, disponível em <http://portal.anvisa.gov.br/vigimed>, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

9. SUPERDOSE

Os dados disponíveis sobre casos de superdosagem são insuficientes.

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

III) DIZERES LEGAIS

MS: 1.0107.0276

Farm. Resp.: Monique Lellis de Freitas

CRF-RJ N° 11641

Fabricado por: GlaxoSmithKline Biologicals S.A. – Parc de La Noire Epine – Rua Fleming 20, 1300 - Wavre – Bélgica

Embalado por: GlaxoSmithKline Biologicals S.A. – Parc de La Noire Epine – Rua Fleming 20, 1300 - Wavre – Bélgica.

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.



L1541_Priorix Tetra_po_liof_GDS16

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 01/12/2020.

LEIA ATENTAMENTE ESTA BULA ANTES DE INICIAR O TRATAMENTO

I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Priorix® Tetra
vacina sarampo, caxumba, rubéola e varicela (atenuada)

APRESENTAÇÕES

Pó liofilizado para reconstituição com diluente.

Embalagens com:

1 frasco-ampola + 1 seringa preenchida com diluente (0,5 mL) + 2 agulhas

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

COMPOSIÇÃO

Cada dose (0,5 mL) da vacina reconstituída contém:

Vírus do sarampo atenuado vivo¹ (cepa Schwarz).....≥10^{3,0} CCID₅₀³

Vírus da caxumba atenuado vivo¹ (cepa RIT 4385 – derivada da cepa Jeryl Lynn).....≥10^{4,4} CCID₅₀³

Vírus da rubéola atenuado vivo² (cepa RA 27/3).....≥10^{3,0} CCID₅₀³

Vírus da varicela atenuado vivo² (cepa OKA).....≥10^{3,3} PFU

Excipientes*..... q.s.p.0,5 mL

* Excipientes: lactose anidra, sorbitol, manitol, aminoácidos e água para injeção. Resíduos: sulfato de neomicina.

Diluente: água para injetáveis.

*1 Produzidos em células de embrião de pinto.

*2 Produzidos em células diploides humanas (MRC-5).

*3 Dose infectante de 50% da cultura celular.

O pó é branco a ligeiramente rosa.

O diluente é transparente e incolor.

II) INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Priorix® Tetra é indicada para a prevenção de sarampo, caxumba, rubéola e varicela (catapora) em indivíduos a partir de 12 meses de idade.

A utilização em crianças com menos de 12 meses pode ser considerada no caso de situação epidemiológica justificada (ou seja, surto ou epidemia) em que a vacina pode ser administrada a partir de 9 meses de idade (ver o item Posologia).

A utilização de **Priorix® Tetra** deve ser baseada nas recomendações oficiais.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Priorix® Tetra é utilizada na prevenção de sarampo, caxumba, rubéola e varicela (catapora), ou seja, estimula o organismo a produzir defesas contra os vírus que causam essas doenças e a preveni-las. A vacina destina-se à prevenção, e não ao tratamento.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Priorix® Tetra não deve ser administrada a:

– Indivíduos com alergia conhecida a neomicina ou a qualquer outro componente da fórmula (ver o item Composição). Em caso de alergia a ovo, consulte o item 4 (O que devo saber antes de usar este medicamento?).

– Indivíduos que após administração anterior de vacinas contra sarampo, caxumba, rubéola e/ou varicela mostraram sinais de alergia.

– Mulheres grávidas. A gravidez deve ser evitada por um mês após a vacinação.

– Indivíduos com grave imunodeficiência humoral ou celular (primária adquirida) (ver também “O que devo saber antes de usar este medicamento?”).

Assim como com outras vacinas, a administração de **Priorix® Tetra** a indivíduos com doença febril aguda grave deve ser adiada.

Esta vacina não deve ser usada por mulheres grávidas ou que estejam amamentando, sem orientação médica.

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

Assim como com todas as vacinas injetáveis, tratamento médico e supervisão adequados devem estar sempre prontamente disponíveis para o caso de ocorrer um evento anafilático, que é raro, após a administração da vacina. São exemplos de evento anafilático: urticária generalizada (coceira e vermelhidão por todo o corpo), inchaço da boca e da garganta, dificuldade de respirar, queda da pressão arterial ou choque.

Assim como com outras vacinas, deve-se adiar a administração de **Priorix® Tetra** a pacientes que sofrem de doença febril aguda grave. No entanto, em caso de infecção de menor gravidade, como resfriado, o adiamento da vacinação não é necessário.

Pode ocorrer desmaio depois ou até mesmo antes da aplicação de qualquer injeção, portanto o médico ou o enfermeiro deve ser informado caso a criança já tenha desmaiado previamente ao tomar alguma injeção.

Proteção limitada contra sarampo ou varicela pode ser obtida através da vacinação até 72 horas após a exposição a doença natural.

No primeiro ano de vida, crianças que estejam em amamentação podem não responder suficientemente ao componente de sarampo da vacina, devido à possível persistência dos anticorpos maternos contra essa doença. Nesses casos, doses adicionais de uma vacina que contém o vírus do sarampo devem ser administradas, de acordo com as recomendações oficiais.

Os vacinados com histórico de convulsão febril ou histórico familiar de convulsões devem ser cuidadosamente monitorados pelo médico, uma vez que pode ocorrer febre associada à primeira dose da vacina durante o período de 5 a 12 dias após a vacinação.

Os indivíduos que sofrem de anafilaxia (reações alérgicas) após a ingestão de ovo devem ser vacinados com extremo cuidado e receber o tratamento médico adequado caso ocorra uma reação. Os componentes de sarampo e caxumba da vacina são produzidos em cultura de células de embrião de pintos e, portanto, podem conter traços da proteína do ovo.

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

Priorix® Tetra não deve ser administrada por via intravascular (na veia) ou intradérmica (na pele).

Como ocorre com qualquer outra vacina, nem todos os vacinados ficam imunes (protegidos contra as doenças) com **Priorix® Tetra**.

Como ocorre com outras vacinas contra varicela, demonstrou-se que pessoas que já receberam **Priorix® Tetra** 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.

Priorix® Tetra não deve ser usada em pacientes que apresentam problemas raros de intolerância hereditária à frutose.

Mulheres grávidas não devem ser vacinadas com **Priorix® Tetra**. A gravidez deve ser evitada por um mês após a vacinação. Mulheres que pretendem engravidar devem ser orientadas a adiar a gravidez.

Existem dados limitados sobre o uso de **Priorix® Tetra** em indivíduos com sistema imunológico comprometido, portanto a vacinação deve ser considerada com cautela e somente quando, na opinião do médico, os benefícios superarem os riscos.

Indivíduos com sistema imunológico comprometido que não possuem contraindicação para esta vacinação podem não responder tão bem quanto os indivíduos imunocompetentes, portanto alguns desses indivíduos podem adquirir sarampo, caxumba, rubéola ou varicela apesar da administração apropriada da vacina. Indivíduos com sistema imunológico comprometido devem ser cuidadosamente monitorados para sinais de sarampo, caxumba, rubéola e varicela.

Deve-se ter cuidado ao administrar **Priorix® Tetra** a pacientes que apresentaram ou apresentam trombocitopenia (doença caracterizada pela diminuição do número de plaquetas no sangue).

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

Pacientes com menos de 12 meses de idade podem não desenvolver uma boa resposta imune à vacina contra o sarampo. O seu médico irá aconselhá-lo se são necessárias doses adicionais de vacina contendo sarampo.

Interações medicamentosas

Priorix® Tetra pode ser administrada ao mesmo tempo que outras vacinas recomendadas, no entanto, um local diferente de aplicação deverá ser utilizado para cada vacina. O médico irá aconselhar sobre o uso concomitante de **Priorix® Tetra** com outras vacinas.

Caso seja necessário fazer o teste de tuberculina, este deve ser realizado no período de no mínimo 6 semanas após a vacinação.

Em crianças que receberam gamaglobulinas humanas ou transfusões de sangue, a vacinação deve ser adiada no mínimo por 3 meses.

Após cada vacinação, os salicilatos (aspirina, por exemplo) devem ser evitados por 6 semanas, pois há relatos de síndrome de Reye (doença rara no fígado) após o uso desses medicamentos durante a infecção natural por varicela.

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

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

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

Cuidados de conservação

Conserve o produto em refrigerador (de +2°C a +8°C). Não o congele.

Conserve o produto na embalagem original, a fim de protegê-lo da luz.

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

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

Após preparo, manter a +2°C a +8°C por 8 horas.

Aspecto físico/Características organolépticas

A cor da vacina reconstituída pode variar do pêssego-claro ao fúcsia (de tom rosa forte e vivo).

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?

Modo de usar

É necessário aguardar que o álcool e os outros agentes desinfetantes evaporem da pele antes da injeção da vacina, uma vez que podem desativar os vírus atenuados.

A vacina reconstituída deve ser inspecionada visualmente quanto a qualquer partícula estranha e/ou aspecto físico anormal antes de ser administrada. Em qualquer desses casos, a vacina não deve ser administrada.

A vacina deve ser injetada por via subcutânea ou intramuscular, de preferência na região deltoide superior do braço, ou na região anterolateral superior da coxa.

A vacina deve ser administrada subcutaneamente em pacientes com distúrbios de sangramento (como trombocitopenia ou distúrbios de coagulação).

Não estão disponíveis estudos de compatibilidade, portanto **Priorix® Tetra** não deve ser misturada com outros medicamentos.

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

Priorix® Tetra deve ser reconstituída adicionando todo o conteúdo da seringa preenchida contendo o diluente ao frasco que contém o pó.

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

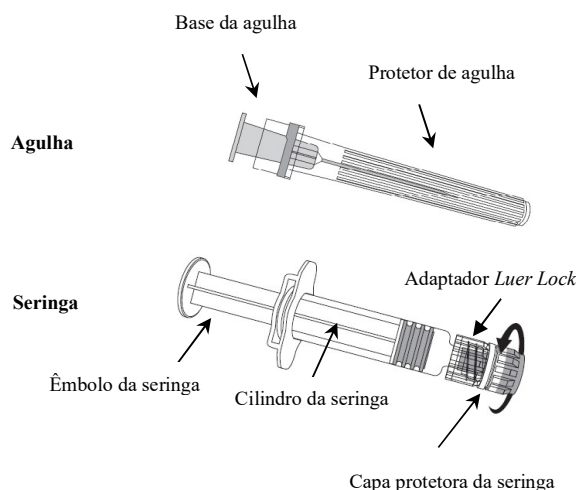


Figura 1

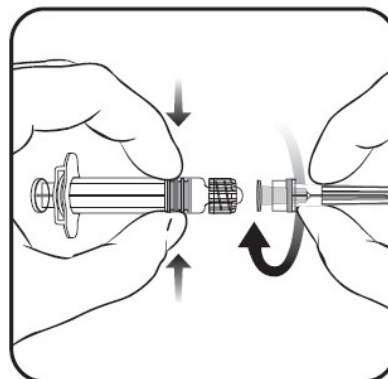


Figura 2

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 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. Portanto, deve ser usada nessas condições ou descartada.

Qualquer material ou resíduo não utilizado deve ser eliminado de acordo com as exigências locais.

Posologia

Se uma situação epidemiológica (surto, epidemia) justificar a utilização em crianças com menos de 12 meses, a primeira dose da vacina pode ser administrada a partir de 9 meses de idade. Uma segunda dose deve ser administrada 3 meses após a primeira.

Indivíduos a partir de 9 meses de idade devem receber 2 doses da vacina de modo a garantir ótima proteção contra sarampo, caxumba, rubéola e varicela.

Recomenda-se respeitar o intervalo de pelo menos 6 semanas entre as doses. Em nenhuma circunstância este intervalo deve ser menor que 4 semanas.

Alternativamente, e de acordo com as recomendações oficiais aplicáveis:

- Uma dose única de **Priorix® Tetra** pode ser administrada a indivíduos que receberam anteriormente uma dose única de outra vacina contra sarampo, caxumba e rubéola e/ou uma dose única de outra vacina contra varicela;
- Uma dose única de **Priorix® Tetra** pode ser administrada após uma dose única de outra vacina contra sarampo, caxumba e rubéola e/ou uma dose única de outra vacina contra varicela.

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

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

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

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

Como ocorre com todos os medicamentos, **Priorix® Tetra** pode causar reações indesejáveis, embora nem todos os indivíduos apresentem essas reações.

Durante os estudos clínicos, os seguintes eventos foram registrados por até 42 dias após a vacinação em crianças com idade de 9 a 27 meses:

Reações muito comuns (ocorrem em 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): dor e vermelhidão no local da injeção, febre (retal de $\geq 38^{\circ}\text{C}$ a $\leq 39,5^{\circ}\text{C}$; axilar/oral de $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$ a $\leq 39,5^{\circ}\text{C}$).

Reações comuns (ocorrem entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): irritabilidade, vermelhidão na pele, inchaço no local da injeção, febre (retal $> 39,5^{\circ}\text{C}$; axilar/oral $> 39,5^{\circ}\text{C}$).

Reações incomuns (ocorrem entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): infecção do trato respiratório superior (otite, sinusite, faringite), inchaço dos gânglios linfáticos (inguas), aumento da glândula parótida (aspecto semelhante à caxumba), choro, nervosismo, insônia, rinite, perda de apetite; diarreia, vômito, lentidão, indisposição, cansaço.

Reações raras (ocorrem entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): otite média, convulsões febris, tosse, bronquite.

Vigilância pós comercialização

No período de utilização desta vacina na população, alguns efeitos indesejáveis foram relatados:

Reações raras (ocorrem entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): meningite, herpes zoster, síndrome similar ao sarampo, síndrome similar à caxumba [incluindo orquite (inflamação dos testículos), epididimite (inflamação do epidídimo) e parodite (inflamação das glândulas parótidas)], trombocitopenia (diminuição das plaquetas do sangue), púrpura trombocitopênica (um tipo de trombocitopenia que causa manchas avermelhadas ou arroxeadas na pele), reações alérgicas (incluindo-se as mais intensas, chamadas de anafiláticas ou anafilactoides), doenças neurológicas, como acidente vascular cerebral, cerebelite (inflamação do cerebelo), síndrome similar à cerebelite (incluindo distúrbios da marcha transitória e ataxia transitória), mielite transversa, síndrome de Guillain-Barré, neurite periférica e encefalite, além de eritema multiforme (inflamação da pele), erupção cutânea similar à varicela, artralgia (dor nas articulações), artrite e vasculite [incluindo púrpura de Henoch Schonlein e síndrome de Kawasaki (que causa erupções na pele e febre, entre outros sintomas)].

Atenção: este produto é um medicamento que possui nova via de administração no país e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidas. Nesse caso, informe seu médico.

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

Até o momento, não estão disponíveis dados de superdosagem.

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

III) DIZERES LEGAIS

MS: 1.0107.0276

Farm. Resp.: Monique Lellis de Freitas

CRF-RJ N° 11641

Fabricado por: GlaxoSmithKline Biologicals S.A. – Parc de La Noire Epine – Rua Fleming 20, 1300 - Wavre – Bélgica.

Embalado por: GlaxoSmithKline Biologicals S.A. – Parc de La Noire Epine – Rua Fleming 20, 1300 - Wavre – Bélgica.

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.



L1541_Priorix Tetra_po_liof_GDS16

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 01/12/2020.