

Folha de rosto para bula

Refortrix[®] IPV

GlaxoSmithKline Brasil Ltda

Suspensão injetável

Seringa monodose

0,5mL

LEIA ATENTAMENTE ESTA BULA ANTES DE INICIAR O TRATAMENTO

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Refortrix® IPV

vacina adsorvida difteria, tétano, pertussis (acelular) e poliomielite 1, 2 e 3 (inativada) reforço – (dTpa-IPV [reforço])

APRESENTAÇÕES

Suspensão injetável para administração intramuscular.

Embalagens com: 1 seringa preenchida de 0,5 mL.

Refortrix® IPV contém: toxoide diftérico, toxoide tetânico e 3 antígenos purificados de pertussis [toxóide de pertussis (PT), hemaglutinina filamentososa (FHA) e proteína da membrana externa PRN ou 69 quilodáltons (kDa) de OMP] adsorvidos em sais de alumínio. Além disso, a vacina também contém três tipos de poliovírus inativados (tipo 1: cepa Mahoney; tipo 2: cepa MEF-1; tipo 3: cepa Saukett).

Os toxóides do tétano e da difteria são obtidos por tratamento com formaldeído das toxinas purificadas *Corynebacterium diphtheriae* e *Clostridium tetani*. Os componentes da vacina acelular contra pertussis são obtidos por extração e purificação de culturas de *Bordetella pertussis* de fase I, seguidas por desintoxicação irreversível da toxina da pertussis por tratamento dessa toxina com glutaraldeído e formaldeído e por tratamento com formaldeído de FHA e PRN. Os toxóides da difteria e do tétano e os componentes da pertussis acelular são adsorvidos em sais de alumínio.

Os três poliovírus são cultivados em células VERO, purificados e inativados com formaldeído.

Refortrix® IPV cumpre com as exigências da Organização Mundial da Saúde (OMS) para a fabricação de substâncias biológicas, das vacinas combinadas contra difteria, tétano e coqueluche (pertussis) e das vacinas inativadas contra poliomielite.

USO INTRAMUSCULAR

USO ADULTO E USO PEDIÁTRICO ACIMA DE 4 ANOS

COMPOSIÇÃO

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

Toxoide diftérico adsorvido.....	não menos que 2,0 UI
Toxoide tetânico adsorvido	não menos que 20,0 UI
Toxoide pertussis (PT).....	8µg
Hemaglutinina filamentososa (FHA).....	8µg
Pertactina (PRN, ou 69kDa OMP)	2,5µg
Vírus da pólio inativado tipo 1	40 unidades de antígeno D
Vírus da pólio inativado tipo 2	8 unidades de antígeno D
Vírus da pólio inativado tipo 3	32 unidades de antígeno D
Excipientes	q.s.p.....0,5mL

*Excipientes: sais de alumínio, meio 199 (como estabilizante), cloreto de sódio, água para injetáveis. Formaldeído, polissorbato 80, sulfato de neomicina e sulfato de polimixina B estão presentes como resíduos do processo de fabricação.

ESSA VACINA É INDICADA APENAS COMO DOSE DE REFORÇO.

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Refortrix® IPV é indicada para vacinação de reforço contra difteria, tétano, pertussis e poliomielite em indivíduos a partir de 4 anos de idade, após esquema de imunização primária.

Refortrix® IPV não se destina à imunização primária.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Um mês após a vacinação com **Refortrix® IPV**, as respostas imunes foram as seguintes:

Antígeno	Resposta	Indivíduos de 10 a 93 anos de idade (% vacinados) N = 690	Indivíduos de 4 a 8 anos de idade (% vacinados) N = 779
Difteria	≥ 0.1 UI/mL	83,5 – 100%	100%
Tétano	≥ 0.1 UI/mL	99,6 – 100%	99,9%

Pertussis Toxóide pertussis Hemaglutinina Filamentosa Pertactina	Resposta da vacina* Resposta da vacina Resposta da vacina	94,2 – 97,1% 96,9 – 97,2% 96,6 – 99,3%	97,8% 90,1% 96,5%
Poliovírus inativado Tipo 1 Tipo 2 Tipo 3	Soroproteção ≥ 8 Soroproteção ≥ 8 Soroproteção ≥ 8	99,6 – 100% 99,6 – 100% 99,1 – 100%	100% 100% 100%

*definido como ≥ 5 EL.U/mL anticorpos em indivíduos que eram soronegativos antes do reforço ou pelo menos aumento de duas vezes nas concentrações de anticorpo em indivíduos que eram soropositivos antes do reforço.

Em estudos clínicos, as taxas de soroproteção e de resposta da vacina a todos os antígenos após dose de reforço de **Refortrix® IPV** foram semelhantes às das vacinas controladas e licenciadas usadas para os estudos.

Como ocorre com outras vacinas contra difteria e tétano (dT) para adultos, **Refortrix® IPV** induz taxas mais altas de soroproteção e títulos mais altos de anticorpos tanto anti-d como anti-T em crianças e adolescentes, em comparação com adultos.

Os antígenos de pertussis contidos em **Refortrix® IPV** são parte integrante da vacina pediátrica acelular de combinação contra pertussis (vacina DTPa), para a qual já foi demonstrada a eficácia após vacinação primária, em um estudo de eficácia em contato doméstico. Os títulos de anticorpos para os 3 componentes de pertussis após vacinação com **Refortrix® IPV** são pelo menos tão elevados quanto ou mais altos que aqueles observados durante o estudo clínico de eficácia em contato doméstico. Com base nessas comparações, **Refortrix® IPV** forneceria proteção contra pertussis, embora o grau e a duração da proteção fornecida pela vacina sejam indeterminados.

Cinco anos após a vacinação com **Refortrix® IPV**, as seguintes taxas de soroproteção/soropositividade foram observadas em 344 crianças entre 9 e 14 anos de idade.

Tabela: Persistência de resposta observada 5 anos após a vacinação com **Refortrix® IPV**

Antígeno	Soroproteção / Soropositividade	Número de indivíduos (N)	Crianças de 9 a 14 anos (% de Vacinados) (IC)
Difteria	≥ 0,1 UI/mL	341	89,4% (85,7-92,5)
	≥ 0,016 UI/mL*		98,2% (96,3-99,2)
Tétano	≥ 0,1 UI/mL	342	98,5% (96,6-99,5)
Pertussis Toxóide pertussis Hemaglutinina filamentosa Pertactina	≥ 5 EL. UI/mL	337	40,9% (35,7-46,4)
	≥ 5 EL. UI/mL	340	99,7% (98,4-100)
	≥ 5 EL. UI/mL	342	97,1% (94,7-98,6)
Poliovírus tipo 1 Poliovírus tipo 2 Poliovírus tipo 3	≥ 8 ED50	340	98,8% (97,0-99,7)
	≥ 8 ED50	341	99,7% (98,4-100)
	≥ 8 ED50	341	97,1% (94,7-98,6)

* Porcentagem de indivíduos com concentrações de anticorpos associadas com proteção contra a doença (≥ 0,1 UI/mL por ensaio de ELISA ou ≥ 0,016 UI/mL por ensaio in-vitro de neutralização de células Vero).

N = número de indivíduos com resultados disponíveis

IC = intervalo de confiança (95%)

Três a 3,5 anos, 5 e 10 anos após a vacinação com a vacina difteria, tétano, pertussis (acelular) (componente dTpa de **Refortrix® IPV**), as seguintes taxas de soroproteção/soropositividade foram observadas em adultos e adolescentes:

Tabela: Persistência de resposta observada de 3 a 3,5 anos, 5 e 10 anos após a vacinação com dTpa

Antígeno	Soroproteção / Soropositividade	Adultos e adolescentes a partir de 10 anos de idade (% vacinados) IC					
		3-3,5 anos de persistência		5 anos de persistência		10 anos de persistência	
		Adulto N = 309	Adolescente N = 261	Adulto N = 232	Adolescente N = 250	Adulto N = 158	Adolescente N = 74
Difteria	≥ 0.1 UI/mL	71,2% (65,8-76,2)	91,6% (87,6-94,7)	84,1% (78,7-88,5)	86,8% (82,0-90,7)	64,6% (56,6-72,0)	82,4% (71,8-90,3)

	≥ 0.016 UI/mL*	97,4% (95,6-99,2)	100% (98,2-100)	94,4% (90,6-97,0)	99,2% (96,9-99,9)	89,9% (84,1-94,1)	98,6% (92,7-100)
Tétano	≥ 0.1 UI/mL	94,8% (91,8-97,0)	100% (98,6-100)	96,2% (93,0-98,3)	100% (98,6-100)	95,0% (90,4-97,8)	97,3% (90,6-99,7)
Pertussis Toxide pertussis	≥ 5 EL. UI/mL	90,6% (86,8-93,6)	81,6% (76,4-86,1)	89,5% (84,9-93,1)	76,8% (71,1 -81,9)	85,6% (79,2-90,7)	61,3% (49,4-72,4)
Hemaglutinina filamentosa	≥ 5 EL. UI/mL	100% (98,8-100)	100% (98,6-100)	100% (98,5-100)	100% (98,6-100)	99,4% (96,6-100)	100% (95,2-100)
Pertactina	≥ 5 EL. UI/mL	94,8% (91,7-97,0)	99,2% (97,3-99,9)	95,0% (91,4-97,4)	98,1% (95,5-99,4)	95,0% (90,3-97,8)	96,0% (88,8-99,2)

* Porcentagem de indivíduos com concentrações de anticorpos associadas com proteção contra a doença (≥ 0,1 UI/mL por ensaio de ELISA ou ≥ 0,016 UI/mL por ensaio in-vitro de neutralização de células Vero).

N = número de indivíduos com resultados disponíveis

IC = intervalo de confiança (95%)

Foi avaliada a imunogenicidade de **Refortrix® IPV**, administrada 5 anos após uma dose reforço de **Refortrix® IPV** aplicada aos 4 a 8 anos de idade. Um mês após a vacinação > 99% dos indivíduos foram soropositivos contra pertussis e soroprotetidos contra difteria, tétano e todos os três tipos de polio.

Foi avaliada a imunogenicidade da vacina difteria, tétano, pertussis (acelular) (componente dTpa de **Refortrix® IPV**) administrada 10 anos após uma dose prévia de reforço com vacina(s) difteria, tétano e pertussis acelular com teor de antígeno reduzido. Um mês após a vacinação > 99% dos indivíduos foram soroprotetidos contra difteria e tétano e soropositivos contra pertussis.

Em 129 indivíduos ≥ 40 anos de idade que não foram vacinados com nenhuma vacina contendo difteria ou tétano nos últimos 20 anos (incluindo aqueles que nunca foram vacinados ou aqueles com situação de vacinação desconhecida) uma dose de **Refortrix® IPV** induziu uma resposta de anticorpos contra os três antígenos de pertussis em pelo menos 92,2% dos indivíduos e protegeram contra tétano e difteria em 95,7% (90,8-98,4) e 77,7% (69,9-84,3) dos casos, respectivamente. Duas doses adicionais de vacinas contendo difteria e tétano maximizaram a resposta da vacina contra difteria e tétano quando administradas 1 e 6 meses após a primeira dose.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapêutico: vacinas bacterianas combinadas, código ATC J07CA02.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Refortrix® IPV não deverá ser administrada a indivíduos com hipersensibilidade conhecida a qualquer um dos componentes da formulação (veja o item Composição) ou a pessoas que anteriormente tenham demonstrado sinais de hipersensibilidade após terem recebido vacinas contra difteria, tétano, pertussis ou poliomielite.

Refortrix® IPV é contraindicada se a pessoa já sofreu quadro de encefalopatia de etiologia desconhecida dentro dos 7 dias seguintes a uma vacinação com vacina que contenha pertussis. Nessas circunstâncias, a vacinação contra pertussis deverá ser suspensa, dando-se continuidade ao curso das vacinas contra difteria, tétano e poliomielite.

Refortrix® IPV não deverá ser administrada a pessoas que tenham sofrido complicações de natureza neurológica (para convulsões ou episódios hipotônicos-hiporresponsivos, veja o item Advertências e Precauções) após imunização anterior contra difteria e/ou tétano.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

A boa prática clínica recomenda que toda vacinação seja precedida de revisão da história clínica (especialmente com relação à vacinação anterior e à possível ocorrência de reações adversas) e de exame clínico.

Como acontece com todas as vacinas injetáveis, supervisão e tratamento médico deverão estar sempre disponíveis para o caso de uma reação anafilática rara após a aplicação da vacina.

Assim como ocorre com outras vacinas, a administração de **Refortrix® IPV** deverá ser adiada em pessoas que apresentem doença febril aguda grave. A presença de infecção leve não representa contraindicação.

Na ocorrência de qualquer uma das reações a seguir que representem relação temporal com o recebimento na infância de vacina que continha pertussis, a decisão de administrar as doses subsequentes dessas vacinas deverá ser considerada cuidadosamente:

- Temperatura ≥40,0°C (retal) dentro de 48 horas após a vacinação e não por qualquer outra causa identificável.
- Colapso ou estado semelhante ao de choque (episódio hipotônico-hiporresponsivo) dentro de 48 horas da vacinação.
- Choro persistente e inconsolável por período ≥3 horas e ocorrendo dentro das 48 horas após a vacinação.
- Convulsões com ou sem febre dentro dos 3 dias após a vacinação.

Pode haver circunstâncias, como nos períodos de alta incidência de coqueluche, em que os benefícios em potencial superem os possíveis riscos, especialmente porque esses episódios não estão associados a sequelas permanentes. De acordo com os dados clínicos disponíveis, o risco dessas reações é menor com as vacinas acelulares contra coqueluche que com as vacinas de células inteiras contra essa infecção.

Em crianças com distúrbios neurológicos progressivos, inclusive espasmos infantis, epilepsia não controlada ou encefalopatia progressiva, é preferível postergar a imunização contra coqueluche (acelular [Pa] ou de células inteiras [Pw]) até que o quadro seja corrigido ou estabilizado. Entretanto, a decisão de administrar a vacina contra coqueluche deverá ser feita em bases individuais, após consideração cuidadosa dos riscos e benefícios.

Refortrix® IPV não deve ser, em nenhuma circunstância, aplicada por via intravascular.

Refortrix® IPV deverá ser administrada com cautela em pessoas com trombocitopenia ou distúrbio hemorrágico, uma vez que nesses pacientes pode haver sangramento após a administração intramuscular da vacina. Deve-se aplicar pressão firme sobre o sítio da injeção (sem esfregar) durante pelo menos 2 minutos.

Foram relatados muito raramente colapso ou estado semelhante ao de choque (episódio hipotônico-hiporresponsivo) e convulsões após imunização de crianças com produtos que continham um ou mais dos constituintes antigênicos de **Refortrix® IPV**.

História de convulsões febris, história familiar de convulsões, história familiar da síndrome da morte súbita do lactente (SIDS) e história familiar de reação adversa após vacinação DTP (difteria + tétano + coqueluche) não constituem contra-indicações.

A infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) não é considerada como contra-indicação.

É possível que não se obtenha a resposta imunológica esperada após a vacinação em pacientes imunocomprometidos, como aqueles em tratamento imunossupressor.

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

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

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

Capacidade de dirigir ou operar máquinas

Não é provável que a vacina provoque qualquer efeito sobre a habilidade de dirigir ou operar máquinas.

Categoria B de risco na gravidez:

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

Gravidez e lactação

Fertilidade

Não existem dados disponíveis em humanos. Os estudos em animais não indicam risco específico para os seres humanos, com base em estudos convencionais da fertilidade de fêmeas de ratos e coelhos.

Gravidez

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

Como ocorre com outras vacinas inativadas, o prejuízo ao feto não é esperado com **Refortrix® IPV**.

Entretanto, não estão disponíveis dados humanos suficientes sobre a utilização de **Refortrix® IPV** durante a gravidez. Portanto, essa vacina só deverá ser administrada durante a gravidez quando definitivamente necessária e mediante a verificação de que as potenciais vantagens superam os possíveis riscos ao feto.

Lactação

Não foi avaliada a segurança de **Refortrix® IPV** quando administrada a mulheres em fase de amamentação. Não é conhecido se **Refortrix® IPV** é excretada no leite humano.

Refortrix® IPV só deverá ser administrada em mulheres nesse período quando as possíveis vantagens superarem os riscos potenciais.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

É improvável que ocorra uma interferência na resposta imune com o uso concomitante com outras vacinas inativadas e imunoglobulinas.

Quando considerado necessário, **Refortrix® IPV** pode ser aplicada concomitantemente com outras vacinas ou imunoglobulinas.

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

Como ocorre com outras vacinas, é possível que a resposta imunológica adequada não seja obtida em pacientes sob terapia de imunossupressão ou naqueles com deficiência imunológica.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Cuidados de armazenamento

Refortrix® IPV deverá ser armazenada sob refrigeração entre +2°C e +8°C.

Não congelar. Descartar se a vacina for congelada.

O prazo de validade é de 36 meses a partir da data de fabricação, impressa na embalagem externa do produto.

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.

Aspectos físicos / Características organolépticas

Refortrix® IPV é uma suspensão turva branca. Durante o armazenamento podem ser observados um depósito branco e um sobrenadante claro. Esta situação é normal.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Modo de usar

Refortrix® IPV é administrada por injeção intramuscular profunda, preferivelmente na região do deltoide.

Antes de ser usada, a vacina deverá estar em temperatura ambiente e ser bem agitada, para que se obtenha uma suspensão branca turva e homogênea. Antes da administração, a vacina deverá ser inspecionada visualmente quanto a presença de qualquer material particulado e/ou a variação do aspecto físico.

Uma vez retirada do refrigerador, a vacina deve ser usada imediatamente. No entanto, dados de estabilidade indicam que a vacina é estável a temperaturas de até 21°C por 8 horas. Estes dados destinam-se a orientar os profissionais de saúde em caso de desvio temporário de temperatura.

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

Posologia

Recomenda-se uma dose única da vacina (0,5 mL).

Refortrix® IPV pode ser administrada a partir dos 4 anos de idade e deverá ser aplicada conforme as recomendações oficiais e/ou a prática local de uso de vacinas que fornecem toxoide diftérico com conteúdo reduzido de antígeno mais toxoide tetânico em combinação com os antígenos de pertussis e poliomielite.

Refortrix® IPV pode ser usada no tratamento de lesões suscetíveis a infecção tetânica em pessoas que receberam previamente uma série de vacinação primária da vacina com toxoide tetânico. A imunoglobulina tetânica deverá ser administrada concomitantemente, de acordo com as recomendações oficiais.

A vacinação de repetição contra difteria, tétano, pertussis e poliomielite deverá ser realizada de acordo com as recomendações oficiais (geralmente 10 anos).

9. REAÇÕES ADVERSAS

Estudos clínicos

O perfil de segurança apresentado abaixo é baseado em dados obtidos a partir de estudos clínicos onde **Refortrix® IPV** foi administrada a 908 crianças (de 4 a 9 anos de idade) e 955 adultos, adolescentes e crianças (acima de 10 anos de idade). As reações mais comuns após a aplicação da vacina em ambos grupos ocorreram no local da injeção (dor, vermelhidão e endureção), foram informadas por 31,3% e 82,3% da população total envolvida. Todas as manifestações ocorreram no primeiro dia após a vacinação e se resolveram sem sequelas.

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

Reação muito comum (> 1/10)

Reação comum (> 1/100 e < 1/10)

Reação incomum (> 1/1.000 e < 1/100)

Reação rara (> 1/10.000 e < 1/1.000)

Reação muito rara (< 1/10.000)

Crianças de 4 a 9 anos de idade:

Reações muito comuns (> 1/10): sonolência, reações no local da injeção (incluindo dor, vermelhidão e inchaço).

Reações comuns (> 1/100 e < 1/10): anorexia, irritabilidade, dor de cabeça, febre $\geq 37,5$ °C (incluindo febre >39°C), reações no local da injeção (como hemorragia).

Reações incomuns (> 1/1.000 e < 1/100): linfadenopatia, distúrbios no sono, apatia, garganta seca, diarreia, vômito, dor abdominal, náusea, fadiga.

Adultos, adolescentes e crianças acima de 10 anos de idade

Reações muito comuns (> 1/10): dor de cabeça, reações no local da injeção (incluindo dor, vermelhidão e inchaço), fadiga.

Reações comuns (> 1/100 e < 1/10): distúrbios gastrointestinais, febre $\geq 37,5$ °C, reações no local da injeção (como hematoma).

Reações incomuns (> 1/1.000 e < 1/100): herpes oral, linfadenopatia, diminuição do apetite, parestesia, sonolência, tontura, asma, prurido, mialgia, artralgia, febre > 39°C, calafrios, dor.

As reações adversas adicionalmente notificadas durante os ensaios clínicos com a vacina adsorvida difteria, tétano e pertussis (componente dTpa de **Refortrix® IPV**) administrada a 839 crianças (de 4 a 9 anos de idade) e 1931 adultos, adolescentes e crianças (acima de 10 anos de idade) estão listadas abaixo:

Crianças de 4 a 9 anos de idade:

Reações incomuns (> 1/1.000 e < 1/100): distúrbios na atenção, conjuntivite, reações no local de injeção (como endurecimento), dor.

Adultos, adolescentes e crianças acima de 10 anos de idade

Reações muito comuns (> 1/10): mal-estar.

Reações comuns (> 1/100 e < 1/10): náusea, reações no local de injeção (como massa no local de injeção e abscesso estéril no local de injeção).

Reações incomuns (> 1/1.000 e < 1/100): infecções do trato respiratório superior, faringite, síncope, tosse, diarreia, vômito, hiperidrose, *rash*, rigidez articular, rigidez muscular, doença semelhante a de gripe.

Reatogenicidade após repetição de dose de Refortrix® IPV

Indivíduos totalmente imunizados com 4 doses de DTPa seguido de **Refortrix® IPV** aos 4-8 anos de idade não demonstraram aumento reatogenicidade após a segunda dose de **Refortrix® IPV** administrada 5 anos depois.

Indivíduos a partir de 15 anos de idade sem vacinação recente para difteria, tétano, coqueluche e poliomielite, que receberam a dose de **Refortrix® IPV** ou outra vacina com conteúdo reduzido de antígeno, seguido de uma dose adicional de **Refortrix® IPV** 10 anos após a última dose, não mostraram aumento na reatogenicidade.

Indivíduos que foram imunizados com 4 doses de DTPw e receberam uma dose da vacina dTpa aos 10 anos de idade apresentaram um aumento de reatogenicidade local após uma dose adicional da vacina dTpa administrada 10 anos mais tarde.

Vigilância pós-comercialização

Reação rara (> 1/10.000 e < 1/1.000): angioedema, convulsões (com ou sem febre), urticária, edema extenso do membro vacinado, astenia.

Reação muito rara (< 1/10.000): reações alérgicas, incluindo reações anafiláticas e anafilactoides.

Atenção: este 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, notifique os eventos adversos pelo Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm, ou à Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal

10. SUPERDOSE

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

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

III - DIZERES LEGAIS

MS: 1.0107.0282

Farm. Resp.: Ednilson da Silva Oliveira

CRF-RJ N° 18875

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

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

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

Estrada dos Bandeirantes, 8464 - Rio de Janeiro - RJ

CNPJ: 33.247.743/0001-10

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Refortrix IPV_inj_GDS09_L0785

Refortrix® IPV

vacina adsorvida difteria, tétano, pertussis (acelular) e poliomielite 1, 2 e 3 (inativada) reforço - (dTpa-IPV [reforço])

Modelo de texto de bula - profissional de saúde



Histórico de Alteração de Bula

Dados da Submissão Eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do Expediente	Nº Expediente	Assunto	Data do Expediente	Nº Expediente	Assunto	Data da Aprovação	Itens de bula	Versões VP/VPS	Apresentações Relacionadas
04/06/2013	0441063/13-7	10463 – PRODUTO BIOLÓGICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	04/06/2013	0441063/13-7	10463 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	04/06/2013	Dizeres legais – Farmacêutico Responsável	VP e VPS	SUS INJ CT 10 SER PREENCH VD INC X 0,5 ML
30/01/2014	0072349/14-5	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	28/06/2013	0526113/13-9	Alteração de Texto de Bula	16/01/2014	Resultados de eficácia Advertências e precauções Cuidados de armazenamento do medicamento Posologia e modo de usar Reações adversas O que devo saber antes de usar este medicamento? Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? Como devo usar este medicamento? Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP e VPS	SUS INJ CT 10 SER PREENCH VD INC X 0,5 ML
10/02/2014	0101130/14-8	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	10/02/2014	0101130/14-8	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO -Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	10/02/2014	Identificação do Medicamento - Apresentação	VP e VPS	SUS INJ CT SER PREENCH VD INC X 0,5 ML
20/03/2015	0246007/15-6	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	20/01/2015	0063102/15-7	10467 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão de Nome Comercial em Vacinas por Decisão Judicial	18/02/2015	VPS - Identificação do medicamento; - Indicações; - Resultados de eficácia; - Contraindicações; - Advertências e precauções; - Interações medicamentosas; - Cuidados de armazenamento do medicamento; - Posologia e modo de usar; - Reações adversas; - Dizeres Legais VP - Identificação do medicamento - Para que este medicamento é indicado? - Como este medicamento funciona? - Quando não devo usar este medicamento?	VP e VPS	SUS INJ CT SER PREENCH VD INC X 0,5 ML

							<ul style="list-style-type: none"> - O que devo saber antes de usar este medicamento? - Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? - Como devo usar este medicamento? - Quais os males que este medicamento pode me causar? - Dizeres Legais 		
24/04/2015	0355622/15-1	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	24/04/2015	0355622/15-1	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	24/04/2015	<p>VPS</p> <ul style="list-style-type: none"> - Identificação do medicamento; - Indicações; - Resultados de eficácia; - Contraindicações; - Advertências e precauções; - Interações medicamentosas; - Cuidados de armazenamento do medicamento; - Posologia e modo de usar; - Reações adversas; - Dizeres Legais <p>VP</p> <ul style="list-style-type: none"> - Identificação do medicamento - Para que este medicamento é indicado? - Como este medicamento funciona? - Quando não devo usar este medicamento? - O que devo saber antes de usar este medicamento? - Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? - Como devo usar este medicamento? - Quais os males que este medicamento pode me causar? - Dizeres Legais 	VP e VPS	SUS INJ CT SER PREENCH VD INC X 0,5 ML
03/06/2015	0493413/15-0	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	20/02/2015	0156867/15-1	1925 - PRODUTO BIOLÓGICO - Alteração do Local de Fabricação do Produto a Granel	04/05/2015	Dizeres Legais	VP e VPS	SUS INJ CT SER PREENCH VD INC X 0,5 ML
			20/02/2015	0156989/15-9	1940 - PRODUTO BIOLÓGICO - Alteração do Local de Fabricação do Produto em sua Embalagem Primária	04/05/2015			
01/07/2016		10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	01/07/2016		10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12		<p>VPS</p> <ul style="list-style-type: none"> -Posologia e Modo de Usar -Reações Adversas <p>VP</p> <ul style="list-style-type: none"> - Como devo usar este medicamento? - Quais os males que este medicamento pode me causar? 	VP e VPS	SUS INJ CT SER PREENCH VD INC X 0,5 ML