

vacina raiva (inativada)



Pó liofilizado injetável e diluente para suspensão
injetável

3,25 UI

vacina raiva (inativada)

APRESENTAÇÃO

Pó liofilizado injetável e diluente para suspensão injetável.

- Cartucho contendo 10 frascos + 10 seringas com 0,5mL de diluente.

A **vacina raiva (inativada)** pode ser administrada por **VIA INTRAMUSCULAR** ou por **VIA INTRADÉRMICA**.

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

- Liofilizado:

Vírus Inativados da raiva (Wistar PM/WI38 1503-3M).....3,25UI*

Maltose (estabilizante).....25mg

Albumina humana (estabilizante).....25mg

- Diluente:

Solução de cloreto de sódio 0,4%.....qsp.....0,5mL

A vacina também pode conter traços de estreptomicina, neomicina e/ou polimixina B.

* Potência mensurada utilizando o teste de teor de glicoproteínas pelo método ELISA

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

A **vacina raiva (inativada)** é indicada para a prevenção da raiva em crianças e adultos. Esta vacina pode ser administrada antes e após a exposição, como vacinação primária ou como dose de reforço.

A vacinação pré-exposição deve ser oferecida aos indivíduos com alto risco de contaminação pelo vírus da raiva e para todos os que estão em risco permanente, como: pessoas que trabalham em laboratório de diagnóstico, de pesquisa, ou produção do vírus da raiva. Para estes indivíduos, um teste sorológico é recomendado a cada 6 meses.

A vacinação pré-exposição também deve ser considerada para indivíduos em risco frequente de exposição ao vírus da raiva, tais como:

- Veterinários, assistentes de veterinários, tratadores de animais potencialmente expostos a animais infectados com o vírus da raiva;
- Caçadores e guarda de caça, fazendeiros, trabalhadores florestais, taxidermistas (profissionais que preparam animais para exposição) e espeleólogos (profissionais que estudam as cavidades naturais como as cavernas).
- Outras pessoas (especialmente crianças) que vivem ou viajam para áreas de alto risco.

Os testes de sorologia para anticorpos da raiva devem ser realizados em intervalos regulares de acordo com o risco de exposição ao vírus.

A dose de reforço deve ser administrada de acordo com o risco de exposição do indivíduo.

. O tipo da lesão, o estado imunológico do paciente e estado do animal infectado irá determinar o tipo de tratamento, conforme as Tabelas 1 e 2 a seguir:

Tabela 1:

Circunstâncias	Conduta		Comentários
	animal	paciente	
Animal não disponível para avaliação – Circunstâncias suspeitas ou não suspeitas		Levar para o centro antirrábico	O ciclo completo de tratamento ^(b) deve ser sempre concluído
Animal morto – circunstâncias suspeitas ou não suspeitas	Cérebro do animal enviada para um laboratório autorizado para análise	Levar para o centro antirrábico para tratamento	O tratamento ^(b) pode ser descontinuado em caso de resultado negativo ou deve ser continuado em caso de resultado positivo
Animal vivo – circunstâncias não suspeitas	Manter sob vigilância veterinária ^(a)	Decisão para tratamento antirrábico adiada	O tratamento ^(b) será prosseguido dependendo da vigilância veterinária do animal
Circunstâncias suspeitas	Manter sob vigilância	Levar para o centro antirrábico	O tratamento ^(b) pode ser descontinuado se a
Circunstâncias	Conduta		Comentários
	animal	paciente	
	veterinária ^(a)		vigilância invalidar as dúvidas iniciais ou, caso contrário, deve ser continuado

(a) De acordo com as recomendações da OMS, o período de observação mínima para vigilância veterinária de cachorros e gatos é de 10 dias.

(b) O tratamento é recomendado de acordo com a gravidade do ferimento: vide Tabela 2 a seguir.

Tabela 2:

Categoria da Severidade	Tipo de contato com o animal selvagem presumido ou confirmado raivoso ou um animal que não pode ser colocado sob supervisão.	Tratamento Recomendado
I	Tocar ou alimentar os animais; lambedura na pele intacta (sem exposição).	Nenhum, se um histórico confiável do caso estiver disponível. ^a
II	Mordidas leves na pele lesada, pequenos arranhões ou arranhadura superficial sem sangramento (exposição)	Interrompa o tratamento se o animal permanecer saudável durante um período de observação de 10 dias ^b ou se for comprovado que ele é negativo para raiva por um laboratório confiável, usando técnicas de diagnóstico apropriadas. Trate como categoria III se houver exposição a morcegos.

III	<p>Mordedura ou arranhadura transdérmicas^c únicas ou múltiplas.</p> <p>Contaminação das membranas mucosas ou pele lesada com saliva (através da lambedura de animais).</p> <p>Exposição devido ao contato direto com morcegos.</p>	<p>Administrar a vacina antirrábica imediatamente e imunoglobulina antirrábica, de preferência o mais rápido possível após o início da profilaxia pós-exposição.</p> <p>A imunoglobulina antirrábica pode ser injetada até 7 dias após a administração da primeira dose da vacina.</p> <p>Interrompa o tratamento se o animal permanecer saudável ao longo de um período de observação de 10 dias ou se for negativo para raiva por um laboratório confiável, usando técnicas de diagnóstico apropriadas.</p>
-----	---	---

^(a) Se um cão ou gato aparentemente saudável em/ou de uma área de baixo risco for colocado em observação, o tratamento pode ser adiado.

^(b) Este período de observação aplica-se apenas a cães e gatos. Exceto para espécies ameaçadas ou em perigo, outros animais domésticos e selvagens com suspeita de raiva devem ser sacrificados e seus tecidos examinados quanto à presença de antígeno da raiva por meio de técnicas laboratoriais apropriadas.

^(c) Mordidas, especialmente na cabeça, pescoço, rosto, mãos e genitais, são exposições de categoria III devido à rica inervação dessas áreas.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

A **vacina raiva (inativada)** está indicada na prevenção da raiva. A raiva é uma doença de animais que eventualmente pode afetar seres humanos. A inflamação do cérebro causada pelo vírus da raiva é bastante grave e geralmente leva o paciente à morte. A vacina age estimulando o organismo a produzir sua própria proteção (anticorpos) contra a doença.

A vacinação contra a raiva abrange a prevenção da raiva antes da exposição (profilaxia pré-exposição) indicada para pessoas expostas a risco frequente de contaminação (por ex.: veterinários, funcionários de abatedouros, etc.), bem como a prevenção após suspeita ou confirmação de exposição ao vírus (profilaxia pós-exposição) resultante, por exemplo, de mordidas ou arranhões por cães ou outros animais.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Profilaxia pré-exposição

Reação de hipersensibilidade sistêmica conhecida a qualquer componente da **vacina raiva (inativada)** ou após a administração prévia da vacina ou uma vacina contendo os mesmos componentes.

A vacina deve ser adiada em caso de doença febril ou aguda.

Profilaxia pós-exposição

Em virtude da evolução fatal da infecção pelo vírus da raiva a profilaxia pós-exposição não apresenta qualquer contraindicação.

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

Advertências e Precauções

Proteção

Como em qualquer vacina, a vacinação com a **vacina raiva (inativada)** pode não proteger 100% dos indivíduos vacinados. Para atingir um nível suficiente de proteção de anticorpos, as recomendações para o uso da **vacina raiva (inativada)** devem ser rigorosamente seguidas, pois uma resposta imune insuficiente pode levar a casos fatais de raiva.

Indivíduos imunocomprometidos

Em pessoas com alteração do sistema de defesa causada por alguma doença ou medicamento, a resposta imunológica à vacina pode ser insuficiente. Portanto, é recomendado monitorar de 2 a 4 semanas após a última dose da vacinação, com testes sorológicos, o nível de ANVR (Anticorpos Neutralizantes do Vírus da Raiva) em tais indivíduos, para garantir que uma resposta imune aceitável foi induzida. Doses adicionais devem ser administradas conforme necessário.

Se a vacinação pós-exposição for necessária, apenas o esquema completo de vacinação deve ser administrado. Além disso, a imunoglobulina antirrábica deve ser administrada em associação com a vacina para exposições de categoria II e III.

Precauções de administração

Antes da injeção de qualquer produto biológico, deve-se tomar todas as precauções conhecidas para a prevenção de reações alérgicas ou outras reações. Como em todas as vacinas injetáveis, o tratamento e a supervisão médica adequada, devem sempre estar prontamente disponíveis no caso de um evento anafilático após a administração da vacina.

Como medida de precaução, a injeção de epinefrina (1:1000) deve estar imediatamente disponível em caso de reações anafiláticas inesperadas ou alergias graves.

Os controles sorológicos regulares são necessários. Esse controle deve ser realizado a cada 6 meses em indivíduos com exposição permanente ao risco e pode ser realizado a cada 2 anos após os reforços em 1 e 5 anos em indivíduos com exposição frequente à raiva.

Se o nível de anticorpos estiver abaixo do considerado de proteção, ou seja, $< 0,5\text{UI/mL}$, uma dose de reforço deve ser administrada.

Como a administração intramuscular pode causar hematoma no local de aplicação, a **vacina raiva (inativada)** não deve ser ministrada em pessoas com alguma desordem de coagulação, como hemofilia ou trombocitopenia, ou em pessoas em terapia anticoagulante, a menos que os benefícios potenciais sejam claramente superiores ao risco. Se a decisão for pela administração da vacina a estas pessoas, a injeção deve ser feita com precaução para evitar o risco de formação de hematoma após a aplicação.

Nos indivíduos que tiveram história de reação séria ou grave dentro de 48 horas da aplicação anterior com uma vacina contendo componentes semelhantes à **vacina raiva (inativada)**, a vacinação deve ser cuidadosamente analisada.

Com relação à administração da **vacina raiva (inativada)**, é essencial que esta seja realizada apenas por equipe médica treinada nesta técnica, a fim de garantir que a vacina seja administrada adequadamente. Para a via intradérmica, seringa e agulha apropriadas devem ser usadas.

A **vacina raiva (inativada)** não deve ser administrada por via intravascular. Certifique-se de que a agulha não irá atingir nenhum vaso sanguíneo.

Esta vacina não deve ser aplicada na região glútea.

Neomicina, estreptomicina e polimixina

Cada dose da **vacina raiva (inativada)** pode conter traços indetectáveis de neomicina, estreptomicina e polimixina, utilizados durante a produção da vacina, portanto, deve-se tomar cuidado quando a vacina é

administrada em indivíduos com hipersensibilidade a esses antibióticos (ou outros antibióticos da mesma classe, se apropriado).

Apneia

O risco potencial de apneia e a necessidade de monitoramento respiratório por 48-72h devem ser considerados quando é administrada a série de imunização primária em bebês prematuros (nascidos com menos de 28 semanas de gestação), e particularmente para aquelas com história prévia de imaturidade respiratória. Como o benefício da administração desta vacina é elevado neste grupo de recém-nascidos, a vacinação não deve ser suspensa ou atrasada.

Reações relacionadas à ansiedade

Reações relacionadas à ansiedade, incluindo reações vasovagais (síncope), hiperventilação ou reações relacionadas ao estresse podem ocorrer, após, ou mesmo antes de qualquer vacinação, como resposta psicogênica à injeção da agulha. Isso pode ser acompanhado por vários sinais neurológicos, como distúrbios visuais transitórios e parestesia. É importante que existam procedimentos para evitar desmaios.

Uso na gravidez

Profilaxia e pré-exposição

Não foram realizados estudos de reprodução animal com a **vacina raiva (inativada)**. Dados sobre o uso desta vacina em grávidas são limitados.

A **vacina raiva (inativada)** deve ser administrada em mulheres grávidas apenas se claramente necessário, e após avaliação dos riscos e benefícios.

Profilaxia e pós-exposição

Devido à gravidade da doença, a gravidez não é uma contraindicação.

Se você descobrir que está grávida durante a série de vacinação, consulte seu médico imediatamente. Somente o médico pode adaptar o programa de vacinação para essa situação.

Esta vacina não deve ser utilizada em mulheres grávidas sem orientação médica.

Lactação

Profilaxia pré-exposição

Não se sabe se esta vacina é excretada no leite humano. É necessário ter cuidado quando a **vacina raiva (inativada)** é administrado em uma mãe que amamenta.

Profilaxia pós-exposição

Devido à gravidade da doença, a lactação não é uma contraindicação.

Fertilidade

A **vacina raiva (inativada)** não foi avaliada quanto à diminuição da fertilidade masculina ou feminina.

Condução de um veículo ou execução de outras tarefas perigosas

Não foram realizados estudos sobre os efeitos na capacidade de dirigir ou usar máquinas.

Houve relatos frequentes de tontura pós-vacinação. Este evento adverso pode temporariamente afetar a habilidade de conduzir veículos e operar máquinas.

Interferência com testes de laboratório e diagnósticos

A interferência da **vacina raiva (inativada)** em testes de laboratório e / ou diagnóstico não foi estudada.

Interações medicamentosas

Tratamento imunossupressor, incluindo terapia sistêmica a longo prazo com corticosteroide podem interferir na produção de anticorpos e causar falha na imunização. Por tanto, é aconselhável realizar um teste sorológico de 2 a 4 semanas após a última aplicação.

A **vacina raiva (inativada)** pode ser administrada simultaneamente com a vacina de febre tifóide (polissacarídica), desde que administradas em dois locais de injeção separados.

Em caso de administração concomitante com qualquer outro medicamento, incluindo imunoglobulinas da raiva, locais de injeção separados e seringas separadas devem ser utilizados.

Como a imunoglobulina da raiva interfere no desenvolvimento da resposta imune à vacina, a recomendação de administração da imunoglobulina da raiva deve ser rigorosamente seguida.

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?

A **vacina raiva (inativada)** deve ser armazenada e transportada entre +2°C e +8°C. Não deve ser colocada no congelador ou "freezer".

Prazo de validade

Desde que mantida sob refrigeração, o prazo de validade da **vacina raiva (inativada)** é de 36 meses, a partir da data de fabricação. A data de validade 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.

Após preparo, usar imediatamente.

Esta vacina consiste de um pó liofilizado injetável acompanhado de uma solução diluente. O pó liofilizado injetável deve ser homogêneo e branco e o solvente deve ser uma solução límpida. Após a reconstituição, a suspensão deve ser homogênea e límpida.

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?

Esta vacina será administrada em você ou na sua criança por um profissional da saúde.

A **vacina raiva (inativada)** é administrada por via intramuscular, na região deltoide, em adultos e crianças ou região ântero-lateral da coxa em bebês e crianças pequenas.

Também pode ser administrada por via intradérmica, de preferência na parte superior do braço ou antebraço.

Esta vacina não deve ser administrada por via subcutânea e intravascular. Assegurar que a agulha não penetre um vaso sanguíneo.

A posologia da **vacina raiva (inativada)** em adultos e crianças é a mesma: 0,5 mL por via intramuscular e 0,1 mL por via intradérmica.

• Tratamento pré-exposição

O cronograma de vacinação deve ser adaptado de acordo com as circunstâncias de vacinação e o estado imune antirrábico do paciente.

Para a imunização pré-exposição, os indivíduos podem ser vacinados de acordo com um dos esquemas de vacinação apresentados na Tabela 3 e de acordo com as recomendações locais oficiais, quando disponíveis:

Tabela 3: Esquema de vacinação pré-exposição

	D0	D7	D21 ou D28
Regime convencional via intramuscular – 0,5 mL	1 dose	1 dose	1 dose
Regime de 1 semana ^a via intramuscular – 0,5 mL	1 dose	1 dose	
Regime convencional via intradérmica – 0,1 mL	1 dose	1 dose	1 dose
Regime de 1 semana ^a via intradérmica – 0,1 mL	2 doses ^b	2 doses ^b	

^a Este regime não deve ser usado para indivíduos imunocomprometidos (ver seção 4. O que devo saber antes de usar este medicamento?).

^b Uma injeção em cada braço (para adultos e crianças) ou em cada coxa anterolateral (bebês e crianças pequenas).

Além disso, doses de reforço e/ou teste sorológico regular de anticorpos neutralizantes podem ser indicados de acordo com o recomendado.

Uma a três semanas após a última dose deve ser verificada a taxa de anticorpos neutralizantes no indivíduo vacinado. O reforço periódico é recomendado em consequência às dosagens de anticorpos neutralizantes para a raiva com a seguinte periodicidade de coleta de sangue:

- 06 meses para indivíduos que manuseiam o vírus rábico vivo (laboratório de diagnóstico, pesquisa ou produção);
- 12 meses para indivíduos em contínuo risco de exposição.

O reforço deverá ser administrado quando o título de anticorpos obtido for inferior a 0,5UI/mL, nível este considerado protetor de acordo com a OMS.

Para indivíduos não expostos ao risco, deve-se fazer uma dose de reforço 1 ano após a primeira dose e depois um reforço a cada 3 anos. Conforme a tabela a seguir:

Tabela 4: Recomendação para vacinação primária e dose de reforço

Vacinação Primária	3 injeções	D0, D7 e D28*
Primeiro reforço	1 ano depois	
Reforços posteriores	Cada 3 anos	

* A injeção D28 pode ser administrada em D21.

A **vacina raiva (inativada)** pode ser administrada como uma dose reforço após a vacinação primária com vacina raiva preparada em células VERO ou em células diploides humana - HDCV.

• Tratamento pós-exposição

A profilaxia pós-exposição deve ser iniciada o mais rápido possível após a suspeita de exposição à raiva.

Tratamento de primeiros socorros

O tratamento dos ferimentos é muito importante e deve ser feito imediatamente após as mordidas e arranhões.

Em todos os casos, o cuidado adequado da ferida (enxágue e lavagem completa de todas as feridas e arranhões com sabão ou detergente e grandes quantidades de água e ou agentes virucidas) deve ser realizado imediatamente ou o mais rápido possível após a exposição. Estes procedimentos devem ser realizados antes da administração de **vacina raiva (inativada)** ou imunoglobulinas antirrábicas, quando indicadas.

A administração da vacina antirrábica deve ser realizada estritamente de acordo com a categoria de exposição, o estado imunológico do paciente e o estado animal para raiva (de acordo com as recomendações descritas na Tabela 2 – seção 1. Para que este medicamento é indicado?).

Dependendo da gravidade dos ferimentos, imunoglobulinas antirrábicas (RIGs) podem ser administradas em associação com a vacina. Neste caso, consulte as instruções na bula da imunoglobulina.

Se necessário, o tratamento pode ser complementado pela administração de profilaxia do tétano, tratamento e / ou antibioticoterapia.

Indivíduos totalmente imunizados

Vacinação em indivíduos previamente imunizados (vacinação preventiva completa comprovada):

- Vacinação com menos de 1 ano: 1 injeção (D0);
- Vacinação com mais de 1 ano e menos de 3 anos: 3 injeções (D0, D3 e D7);
- Vacinação com mais de 3 anos ou incompleta: Vacinação curativa completa com soroterapia se for necessária.

Se for necessário, o tratamento será completado pela administração de vacina tétano e antibióticos para evitar outras infecções.

De acordo com a recomendação da OMS, os indivíduos previamente imunizados são pacientes que podem documentar PrEP completa anterior (profilaxia pré-exposição) ou PEP (profilaxia pós-exposição) e pacientes que descontinuaram uma série de PEP após pelo menos duas doses de uma cultura de células ou vacina antirrábica baseada em ovo embrionado.

Esses indivíduos devem receber uma dose da vacina por via intramuscular (dose de vacina de 0,5 mL) ou por via intradérmica (dose de vacina de 0,1 mL) em cada um dos dias 0 e 3. Alternativamente, 4 injeções intradérmicas (dose de vacina de 0,1 mL) podem ser administradas em 4 locais distintos em D0.

A imunoglobulina antirrábica não é indicada para indivíduos previamente imunizados.

Indivíduos não imunizados

Indivíduos não imunizados podem ser vacinados de acordo com um dos esquemas de vacinação apresentados na Tabela 5:

Tabela 5: Esquemas de vacinação pós-exposição em indivíduos não imunizados

	D0	D3	D7	D14	D21	D28
Regime Essen Via intramuscular - 0.5 mL	1 dose	1 dose	1 dose	1 dose		1 dose
Regime Zagreb Via intramuscular - 0.5 mL	2 doses ^a		1 dose		1 dose	
Regime atualizado Cruz Vermelha Tailandesa Via intradérmica - 0.1 mL	2 doses ^b	2 doses ^b	2 doses ^b			2 doses ^b
Regime Instituto Pasteur Camboja Via intradérmica - 0.1 mL	2 doses ^b	2 doses ^b	2 doses ^b			
Regime de 1 semana, quatro locais Via intradérmica - 0.1 mL	4 doses ^c	4 doses ^c	4 doses ^c			

a - uma injeção em cada um dos dois deltóides (para adultos e crianças) ou locais anterolaterais da coxa (bebês e crianças pequenas)

b - para ser injetado em 2 locais distintos, se possível contra-lateralmente.

c - para ser injetado em 4 locais distintos.

Para exposições de categoria III (ver Tabela 2 – seção 1. Para que este medicamento é indicado?), a imunoglobulina antirrábica deve ser administrada em associação com a vacina. Neste caso, a vacina deve ser administrada contra-lateralmente, se possível.

A vacinação não deve ser descontinuada a menos que o animal seja declarado não infectado com o vírus da raiva de acordo com uma avaliação veterinária (supervisão do animal e/ou análise laboratorial).

Em áreas enzoóticas de raiva, a administração de duas doses da vacina em D0 pode ser justificada, por exemplo: no caso de lesões que são extremamente graves ou perto do sistema nervoso, ou quando o indivíduo é imunodeficiente, ou quando a consulta médica não foi imediata após a exposição.

Populações Especiais

População Pediátrica

Não há especificidades quanto à dose ou esquema de vacinação, para a população pediátrica.

Indivíduos Imunocomprometidos

Profilaxia pré-exposição

Para indivíduos imunocomprometidos, regimes convencionais de 3 doses (ver seção 6. Como devo usar este medicamento? – Tratamento Pré-exposição) devem ser usados e o teste de sorologia de anticorpos neutralizantes deve ser realizado 2 a 4 semanas após a última dose da vacinação, para avaliar a possível necessidade de uma dose adicional da vacina.

Profilaxia pós-exposição

Para indivíduos imunocomprometidos, apenas esquema de vacinação completo (ver seção 6. Como devo usar este medicamento? – Tratamento Pós-exposição – Indivíduos não imunizados) deve ser administrada.

A imunoglobulina antirrábica deve ser administrada em associação com a vacina para ambas as categorias de exposição II e III (ver Tabela 2 – seção 1. Para que este medicamento é indicado?).

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.

Somente o seu médico irá decidir quando administrar a dose perdida.

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, a **vacina raiva (inativada)** também pode causar algumas reações adversas.

As reações adversas estão classificadas de acordo com a frequência utilizando a seguinte convenção:

- Muito comum: $\geq 10\%$
- Comum: $\geq 1\%$ e $<10\%$
- Incomum: $\geq 0,1\%$ e $<1\%$
- Raro: $\geq 0,01\%$ e $<0,1\%$
- Muito raro: $<0,01\%$, incluindo relatos isolados
- Desconhecido: Não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis.

A tabela abaixo apresenta as frequências de reações adversas solicitadas (registradas dentro de 7 dias) e reações adversas não solicitadas (registradas dentro de 28 dias), relatadas após qualquer dose de vacina raiva (inativada). A reação no local da injeção é apresentada de acordo com a via de administração (intramuscular ou intradérmica). As reações sistêmicas são apresentadas agrupadas.

Tabela 6: Reações adversas sistêmicas e no local de injeção solicitadas e não solicitadas até 28 dias após qualquer dose da vacina raiva (inativada) (análise de segurança agrupada)

Reações adversas	Adultos 18 anos ou mais N=624 ^(a)	População Pediátrica Menos de 18 anos N=527 ^(b) , incluindo 17 indivíduos com menos de 24 meses de idade
-------------------------	---	--

Reações adversas	Adultos 18 anos ou mais N=624 ^(a)	População Pediátrica Menos de 18 anos N=527 ^(b) , incluindo 17 indivíduos com menos de 24 meses de idade
	% [†] - Frequência	% [†] - Frequência
CSO: Desordens do Sistema Sanguíneo e Linfático		
Linfoadenopatia	Comum - 1,0 %	Comum - 1.1 %
CSO: Desordens do Sistema Imunológico		
Reações de hipersensibilidade (e.g. rash, urticária, prurido (coceira)).	Incomum – 0,8 %	Incomum – 0,6%
CSO: Desordens Gastrintestinais		
Náusea	Incomum – 0,2%	-
Dor abdominal	Incomum – 0,2%	Incomum – 0,2%
Diarreia	Incomum – 0,3 %	-
Vômitos	-	Incomum – 0,6%
CSO: Desordens Gerais e Condições do Local de Administração		
Dor no local de injeção - via intramuscular	Muito comum – 21,9%	Muito comum – 17,0%
- via intradérmica	Muito comum – 58,8%	Muito comum - 57%
Eritema no local de injeção - via intramuscular	Comum- 2,0%	Comum – 1,8%
- via intradérmica	Muito comum – 12,3%	Muito comum – 50,8%
Prurido no local de injeção - via intramuscular	Comum – 1,0%	-
- via intradérmica	Comum – 1,3%	Incomum – 0,6%
Edema no local da injeção - via intramuscular	Comum – 2,3%	Comum – 2,3%
- via intradérmica	Comum – 5,3%	Muito comum – 24,4%
Endurecimento do local de injeção - via intramuscular	Comum – 1,0%	-
- via intradérmica	-	-
Hematoma no local da injeção - via intramuscular	-	-
- via intradérmica	Incomum – 0,3%	-
Mal-estar	Muito comum – 33,9%	Muito comum – 24,4%
Pirexia	Comum – 4,2 %	Common – 9,9 %
Astenia	Incomum – 0,8 %	-
Calafrios	Incomum – 0,2 %	Incomum - 0,2 %
Choro inconsolável (apenas em bebês/crianças pequenas)	-	Muito comum – 23,5%
CSO: Desordens do Sistema Nervoso		
Dor de cabeça	Muito comum – 34,6%	Muito comum – 24,3%
Tonturas/Vertigem	Incomum – 0,3 %	-
Sonolência (apenas em bebês/crianças pequenas)	-	Muito comum – 17,6 %
Irritabilidade (apenas em bebês/crianças pequenas)	-	Muito comum – 35,3 %

Reações adversas	Adultos 18 anos ou mais N=624 ^(a)	População Pediátrica Menos de 18 anos N=527 ^(b) , incluindo 17 indivíduos com menos de 24 meses de idade
CSO: Desordens Nutricionais e Metabólicas		
Diminuição do apetite	Incomum – 0,2%	Comum – 0,9 %
CSO: Desordens Musculoesqueléticas e do Tecido Conjuntivo		
Mialgia	Muito comum – 30,1%	Muito comum – 21,6%

^(a) Via intramuscular: N=306; via intradérmica N=318

^(b) Via intramuscular: N=171; via intradérmica N=356

†: Para cada reação, a frequência foi definida pelo número de indivíduos que experimentaram a reação pelo menos uma vez durante o período de observação dividido pelo número de indivíduos com dados disponíveis.

CSO: Classe de Sistema de Órgão.

Tabela 7: Reações adversas adicionais de outros estudos clínicos

Reações Adversas	Adultos 18 anos ou mais N > 2600	População pediátrica Menores de 18 anos N > 1000
	% - Frequência	% - Frequência
CSO: Desordens Gerais e Condições do Local de Administração		
Sintomas de gripe	Comum – 1,1%	-
CSO: Desordens do Sistema Nervoso		
Insônia (apenas em bebês/crianças pequenas)	-	Comum – 8,5%
CSO: Desordens Musculoesqueléticas e do Tecido Conjuntivo		
Artralgia	Incomum – 0,3%	-
CSO: Desordens do Sistema Respiratório		
Dispneia	Rara – 0,08%	-

• Reações adversas Pós-Comercialização

Baseados em relatos espontâneos, os seguintes eventos adversos adicionais foram relatados com o uso comercial da **vacina raiva (inativada)**.

Esses eventos foram relatados muito raramente, porém, a taxa de incidência exata não pode ser calculada com precisão, sua frequência é qualificada como ‘Desconhecida’:

- Reações anafiláticas, inchaço em região subcutânea ou em mucosas (angioedema) e perda auditiva neurossensorial repentina.

Informe a empresa sobre o aparecimento de eventos indesejáveis e problemas com este medicamento, entrando em contato através do Serviço de Atendimento ao Consumidor (SAC).

Informe ao seu médico ou farmacêutico aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

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

Não há estudos específicos sobre este assunto.

Em caso de superdosagem do medicamento, recomenda-se entrar em contato com o Atendimento ao Consumidor (SAC) para que o devido acompanhamento possa ser dado.

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

MS: 1.2234.0048

Farm. Resp.:

Dra. Patricia Meneguello S. Carvalho
CRF-SP nº 30.538

Fabricado por:

Sanofi Pasteur
Marcy l'Étoile - França

Embalado por:

Sanofi Pasteur
Val de Reuil - França

Ou

Sanofi Pasteur
Marcy l'Étoile - França

Importado e registrado por:

INSTITUTO BUTANTAN

Av. Dr. Vital Brasil, 1500 - Butantã
CEP 05503-900 - São Paulo/SP - Brasil
CNPJ: 61.821.344/0001-56

Indústria Brasileira

Serviço de Atendimento ao Consumidor (SAC): 0800 701 2850

e-mail: sac@butantan.gov.br

USO SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

PROIBIDA VENDA AO COMÉRCIO.

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 07/08/2023.



Anexo B
Histórico de Submissão Eletrônica de Texto de Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/Notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
07/02/2019	0115984/19-4	10463-PRODUTO BIOLÓGICO: Inclusão inicial de texto de bula (RDC 60/12)	19/02/2018	0125295/18-0	10489-PRODUTO BIOLÓGICO: Registro de Medicamento - CLONE	30/04/2018	Submissão inicial	VP / VPS	2,5 UI PO LIOF SOL INJ CT 10 FR VD TRANS + 10 SER DIL X 0,5 ML C/ AGU ACOPLADA
24/04/2019	0366931/19-9	10456-PRODUTO BIOLÓGICO: Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	24/04/2019	0366931/19-9	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO: Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	24/04/2019	Item 8. - Atualizadas as informações de instruções para reconstituição da vacina.	VPS	2,5 UI PO LIOF SOL INJ CT 10 FR VD TRANS + 10 SER DIL X 0,5 ML C/ AGU ACOPLADA
							Item 9. - Atualização do site do sistema de notificação de eventos adversos, o VIGIMED.		
							Dizeres Legais: Atualização da descrição da Razão social do local de fabricação	VP / VPS	
08/10/2019	2388597/19-1	10456-PRODUTO BIOLÓGICO: Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	08/10/2019	2388597/19-1	10456-PRODUTO BIOLÓGICO: Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	08/10/2019	Item 8. atualização das informações de instruções para reconstituição da vacina.	VPS	2,5 UI PO LIOF SOL INJ CT 10 FR VD TRANS + 10 SER DIL X 0,5 ML C/ AGU ACOPLADA
25/03/2020	0896605/20-2	10456-PRODUTO BIOLÓGICO: Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	25/03/2020	0896605/20-2	10456-PRODUTO BIOLÓGICO: Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	25/03/2020	Itens 1, 3, 4, 6, 8. - Correções e melhorias nos textos	VP	2,5 UI PO LIOF SOL INJ CT 10 FR VD TRANS + 10 SER DIL X 0,5 ML C/ AGU ACOPLADA
							Itens 1, 2, 4, 5, 8, 9. - Correções e melhorias nos textos	VPS	

vacina raiva (inativada)

23/04/2021	1554842/21-2	10456-PRODUTO BIOLÓGICO: Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	23/04/2021	1554842/21-2	10456-PRODUTO BIOLÓGICO: Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	23/04/2021	Bula PS Reações adversas: - Atualização do Sistema de Notificação de Eventos Adversos: VigiMed. Alteração dos Dizeres Legais: -Alteração do RT para Dr. Lucas L. de M. e Silva CRF-SP nº 61318	VP / VPS	2,5 UI PO LIOF SOL INJ CT 10 FR VD TRANS + 10 SER DIL X 0,5 ML C/ AGU ACOPLADA
09/12/2022	5034260/22-1	10456-PRODUTO BIOLÓGICO: Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	09/12/2022	5034260/22-1	10456-PRODUTO BIOLÓGICO: Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	09/12/2022	Alteração dos Dizeres Legais: -Alteração do RT para Dra. Patricia Meneguello S. Carvalho CRF-SP nº 30538	VP/VPS	2,5 UI PO LIOF SOL INJ CT 10 FR VD TRANS + 10 SER DIL X 0,5 ML C/ AGU ACOPLADA
23/08/2023	NA	10456-PRODUTO BIOLÓGICO: Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	20/12/2021	8423720/21-1 8423491/21-1 8423000/21-2	11966 - PRODUTOS BIOLÓGICOS - 76. Alteração de posologia 11966 - PRODUTOS BIOLÓGICOS - 76. Alteração de posologia 11964 - PRODUTOS BIOLÓGICOS - 75a. Inclusão ou substituição da via de administração	27/03/2023	<ul style="list-style-type: none"> Alteração na concentração de 2,5 UI/dose para 3,25 UI Inclusão da via de administração intradérmica Alteração do teste de potência de NIH em camundongos para método ELISA. Item 1. Atualização para que este medicamento é indicado, bem como tipo de contato com o animal e o tratamento recomendado. Item 4. Atualização sobre indivíduos imunocomprometidos, precauções de administração, neomicina, estreptomicina e 	VP/VPS	2,5 UI PO LIOF SOL INJ CT 10 FR VD TRANS + 10 SER DIL X 0,5 ML C/ AGU ACOPLADA

vacina raiva (inativada)

							<p>polimixina e apneia.</p> <ul style="list-style-type: none">• Item 6. Atualização como devo usar este medicamento.• Item 8. Atualização de quais males este medicamento pode causar com inclusão de tabela para melhor organização das reações adversas.• Item 9. Inclusão da frase para contato com o SAC (Atendimento ao consumidor) em caso de super dosagem.		
--	--	--	--	--	--	--	--	--	--