

Vacina raiva (inativada)

Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.

Pó liofilizado injetável e diluente para suspensão injetável.

Vírus inativados da raiva (Wistar PM/WI38 1503-3M): 2,5UI/dose

vacina raiva (inativada)

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES

Pó liofilizado injetável e diluente para suspensão injetável.

- Cartucho contendo 1 frasco de uma dose + 1 seringa com 0,5mL de diluente;
- Cartucho contendo 5 frascos de uma dose + 5 ampolas com 0,5mL de diluente.

A **vacina raiva (inativada)** deve ser administrada por **VIA INTRAMUSCULAR**.

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

- Liofilizado:

Vírus Inativados da raiva (Wistar PM/WI38 1503-3M).....2,5UI*

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 NIH em camundongos.

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.

Vacinação Pré-exposição (Prevenção da Raiva antes da exposição)

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;
- Caçadores e guarda-caças, fazendeiros, trabalhadores florestais, taxidermistas (profissionais que preparam animais para exposição) e espeleólogos (profissionais que estuda 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.

Vacinação Pós-exposição (Prevenção da Raiva depois da exposição)

A vacinação após a exposição deve ser iniciada imediatamente ao menor risco de contaminação pelo vírus da raiva.

A administração da vacina deve ser realizada sob supervisão médica (de acordo com as recomendações locais) em um centro de tratamento especializado antirrábico.

O tratamento após a exposição inclui: tratamento local do ferimento, imunização passiva com imunoglobulinas (RIGs) e vacinação. 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

Circunstâncias	Conduta		Comentários
	animal	paciente	
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 veterinária ^(a)	Levar para o centro antirrábico	O tratamento ^(b) pode ser descontinuado se 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 ^(c) 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 sã	Nenhum, se existe a possibilidade de obter o histórico do animal.
II	Mordidas leves na pele lesada, pequenos arranhões ou arranhadura superficial sem sangramento, lambedura da pele machucada, uma única mordida.	Administrar a vacina imediatamente ^(d)
III	Uma ou mais mordidas ou arranhão profundo. Contaminação das mucosas com saliva (através da lambedura). Exposição a morcego	Administração de imunoglobulinas e vacina imediatamente. ^(d)

(c) Contato com roedores, coelhos e lebres normalmente não necessitam de tratamento específico para raiva.

(d) Tratamento interrompido se o animal está saudável após 10 dias de observação (para gatos e cachorros) ou, se após o animal ter sido sacrificado, os resultados da pesquisa para raiva por técnicas laboratoriais apropriadas forem negativas.

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?

Pré-exposição

Se você apresentar febre ou doença aguda a vacinação deve ser adiada.

O uso da **vacina raiva (inativada)** é contraindicado se você apresentar hipersensibilidade conhecida a qualquer um dos componentes da vacina, como o princípio ativo, excipientes e traços residuais da produção, como: polimixina B, estreptomicina, ou neomicina (ou antibióticos da mesma família).

Em todos os casos, a razão risco/benefício deve ser avaliada com o médico.

Pós-exposição

Em virtude da evolução fatal da infecção pelo vírus da raiva, não há nenhuma contraindicação para a vacinação antirrábica curativa.

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

Advertências e Precauções

- Como é o caso de todas as vacinas injetáveis, é recomendável que seja disponível um tratamento médico rápido e apropriado em caso de reação anafilática (reação alérgica grave) imediatamente após a vacinação, especialmente na vacinação pós-exposição em indivíduos com hipersensibilidade conhecida a polimixina B, estreptomicina, ou neomicina.
- Para atingir um nível de anticorpos suficientes de proteção, as recomendações para o uso da **vacina raiva (inativada)** devem ser seguidas rigorosamente, uma insuficiente resposta imune pode levar a casos fatais de raiva.
- A **vacina raiva (inativada)** não deve ser administrada por via intravascular. Esta vacina não deve ser aplicada na região glútea.
- Os controles sorológicos regulares são necessários. Esse controle deve ser realizado a cada 6 meses em indivíduos com exposição permanente ao risco, e de 2 a 3 anos após a dose de reforço em indivíduos com exposição frequente ao risco. 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.
- Em pessoas com alteração do sistema de defesa causada por alguma doença ou medicamento, a resposta imunológica à vacina pode ser insuficiente. Portanto, é recomendável monitorar o nível de proteção destes pacientes através de testes sorológicos de 2 a 4 semanas após a vacinação. Se o nível de anticorpos estiver abaixo ao considerado de proteção, ou seja, $< 0,5\text{UI/mL}$, uma dose de reforço deve ser administrada.
- Houve relatos frequentes de tontura pós-vacinação. Este evento adverso pode temporariamente afetar a habilidade de conduzir veículos e operar máquinas.
- 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 crianças prematuras (nascidos ≤ 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.
- **Uso na gravidez e lactação:**

Devido à gravidade da doença, a gravidez não deve ser considerada uma contraindicação para a vacinação contra a raiva em situações de pós-exposição. 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.

MODELO DE BULA

Recomenda-se a vacinação pré-exposição em grávidas se houver um risco substancial de exposição ao vírus da raiva, e após uma avaliação dos riscos e benefícios; caso contrário aconselha-se adiar a vacinação.

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

Se você estiver amamentando consulte seu médico. Não se sabe se esta vacina é excretada no leite humano. Cuidados devem ser exercidos quando a **vacina raiva (inativada)** for administrada em mulheres que amamentam.

- **Interações medicamentosas:**

- Corticosteroides e tratamentos imunossupressores podem interferir na produção de anticorpos e causar falha na imunização. Por tanto, é aconselhável realizar um teste sorológico (análise de títulos de anticorpos neutralizantes por RFFIT - Teste Rápido de Inibição de Focos Fluorescentes) de 2 a 4 semanas após a última aplicação.

- Quando imunoglobulina antirrábica for administrada com a **vacina raiva (inativada)**, elas não devem ser combinadas na mesma seringa ou aplicadas no mesmo local. Se possível, a vacina deve ser aplicada em membro diferente ao do local de administração de imunoglobulina.

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. Após a reconstituição, a suspensão deve ser homogênea, límpida e isenta de qualquer partícula.

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 ou ântero-lateral da coxa em crianças. Esta vacina não deve ser administrada por via subcutânea ou intravascular.

A posologia da **vacina raiva (inativada)** em adultos e crianças é a mesma (0,5mL).

• 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 os países que seguem as recomendações da OMS, o esquema para vacinação pré-exposição consiste em 3 doses da vacina nos dias D0, D7 e D28 (ou D21). 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 3: 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 diploide humana - HDCV.

• Tratamento pós-exposição

Tratamento de primeiros socorros

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

Os procedimentos recomendados de primeiros socorros incluem uma lavagem imediata do ferimento por no mínimo 15 minutos com água limpa, sabão, detergente, iodopovidona ou outras substâncias de efeito letal comprovado para uma eliminação eficiente do vírus da raiva. Se o sabão ou um agente anti-viral não estiver disponível, a ferida deve ser cuidadosamente e extensivamente lavada com água.

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.

Indivíduos não imunizados

Cinco doses da **vacina raiva (inativada)** (0,5mL) devem ser administradas em D0, D3, D7, D14 e D30.

Imunoglobulinas antirrábica (RIGs) deve ser administrada concomitantemente com a primeira dose em caso de uma grave lesão (categoria III, segundo a OMS de classificação de risco da raiva). Imunoglobulina humana e equina podem ser utilizadas com a **vacina raiva (inativada)**.

A posologia de imunoglobulinas antirrábicas (RIGs) reconhecida internacionalmente é a seguinte:

- Imunoglobulina humana antirrábica (HRI): 20 UI/kg peso corporal
- Imunoglobulina equina antirrábica: 40 UI/kg peso corporal.

Como RIGs podem inibir parcialmente a produção de anticorpos ativos, a dose administrada não deve ser maior do que a recomendada.

A vacina deve ser aplicada em membro diferente do local de administração da imunoglobulina.

Em áreas enzoótica da 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.

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.

- **Reações adversas observadas a partir de estudos clínicos**

Os seguintes eventos adversos são originados de diversos estudos clínicos em que a **vacina raiva (inativada)** tem sido utilizada em casos de pré-exposição e pós-exposição.

Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):

- Dor no local da aplicação, febre, mal-estar, mialgia (dor muscular) e linfadenopatia.

MODELO DE BULA

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):

- Eritema (vermelhidão), prurido (coceira), hematoma (acúmulo de sangue), induração, astenia (debilidade generalizada), sintomas gripais, dor de cabeça, tonturas, sonolência, mialgia (dores musculares), artralgia (dor nas articulações), calafrios, dor abdominal, náusea, reações alérgicas da pele exantema, prurido e edema.

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento):

- Edema (inchaço) no local de aplicação, diarreia, urticária, angioedema (inchaço localizada na segunda camada da pele), dispneia (falta de ar).

- **Reações adversas Pós-Comercialização**

Os seguintes eventos adversos foram relatados durante a vigilância pós-comercialização da vacina raiva. Baseados em relatos espontâneos, suas frequências foram estimadas utilizando o número de relatórios e estimativa do número de pacientes. Entretanto, a incidência exata não pode ser calculada com precisão.

Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento):

- Reações anafiláticas (reações alérgicas graves), reações tipo doença do soro (reação de hipersensibilidade tardia), encefalite (inflamações aguda do cérebro), convulsões, vômitos.

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

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

Não há estudos específicos sobre este assunto.

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.

MODELO DE BULA

DIZERES LEGAIS

Registro MS nº 1.1300.1094

Farmacêutica Responsável: Antonia A. Oliveira
CRF/SP nº 5854

Serviço de Informação sobre Vacinação: 0800 14 84 80

Fabricado por:

Sanofi Pasteur SA
Marcy l'Étoile - França

Importado por:

Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.
Rua Conde Domingos Papaiz, 413
Suzano – SP
CEP 08613-010
CNPJ 02.685.377/0008-23

Venda sob prescrição médica.



Histórico de alteração para a bula

Número do expediente	Nome do assunto	Data da notificação/petição	Data de aprovação da petição	Itens alterados
395621/08-1	1520 PRODUTO BIOLÓGICO - TRANSFERÊNCIA DE TITULARIDADE DO REGISTRO	25/04/2008	21/06/ 2010	DIZERES LEGAIS