

VACINA ADSORVIDA MENINGOCÓCICA C (CONJUGADA)

Fundação Ezequiel Dias – Funed

Suspensão Injetável

10 mcg/mL

0,5 mL (1 dose)

vacina adsorvida meningocócica C (conjugada)

oligossacarídeo meningocócico C conjugado com proteína CRM₁₉₇ de *Corynebacterium diphtheriae*

I - IDENTIFICAÇÃO DA VACINA

NOME COMERCIAL:

vacina adsorvida meningocócica C (conjugada)

DENOMINAÇÃO GENÉRICA DOS PRINCÍPIOS ATIVOS:

oligossacarídeo meningocócico C conjugado com proteína CRM₁₉₇ de *Corynebacterium diphtheriae*

APRESENTAÇÃO:

A vacina adsorvida meningocócica C (conjugada) é apresentada como um frasco-ampola (vidro tipo I) com vedação (borracha bromobutírica) ou como uma seringa (vidro tipo I) com vedação (borracha bromobutírica) e tampa (borracha de estireno butadieno tipo II) preenchida com 0,6 mL de vacina de modo a permitir a administração da dose completa de 0,5 mL.

A vacina adsorvida meningocócica C (conjugada) está disponível em embalagens contendo 10 frascos-ampola ou 10 seringas preenchidas com uma dose cada (sem agulha).

FORMA FARMACÊUTICA:

Suspensão injetável.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO:

A VACINA DEVE SER ADMINISTRADA EXCLUSIVAMENTE PELA VIA INTRAMUSCULAR.

A vacina não deve ser injetada por via subcutânea, intradérmica ou intravenosa.

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 02 MESES DE IDADE

COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA:

Cada dose de 0,5 mL da vacina contém:

oligossacarídeo meningocócico C.....10 mcg
conjugado com proteína CRM₁₉₇ de *Corynebacterium diphtheriae*.....12,5 a 25,0 mcg

EXCIPIENTES:

hidróxido de alumínio, histidina, cloreto de sódio e água para injetáveis.

Esta vacina não contém conservante.

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÃO

A vacina adsorvida meningocócica C (conjugada) é indicada para imunização ativa de crianças a partir de 2 meses de idade, adolescentes e adultos para a prevenção da doença invasiva causada por *Neisseria meningitidis* do sorogrupo C.

A utilização dessa vacina deve estar em conformidade com as recomendações oficiais.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

IMUNOGENICIDADE:

Não foram realizados ensaios prospectivos de eficácia.

O teste bactericida sérico (SBA) abaixo referido foi realizado empregando-se soro humano como fonte de complemento. Os resultados obtidos no teste bactericida sérico (SBA) em que se utilizou soro humano como fonte de complemento não são diretamente comparáveis com os obtidos naqueles que usam o soro de coelho como fonte do complemento.

Estão disponíveis dados sobre séries de imunização primária que utilizaram 2 doses, a partir de um ensaio clínico em 241 lactentes, que compara um esquema de vacinação aos 2, 3 e 4 meses com outro aos 2 e 4 meses. Um mês após se completarem as séries de imunização primária quase todos os lactentes atingiram títulos hSBA \geq 1:8 (100% e 98%, respectivamente). No 28º dia após a dose de reforço de vacina meningocócica C não conjugada administrada no 12º mês de idade, todas as 50 crianças imunizadas primariamente com três doses e 54/56 (96%) das imunizadas primariamente com duas doses atingiram títulos hSBA \geq 1:8.

Em comparação com as vacinas meningocócicas polissacarídicas não conjugadas atualmente disponíveis, observou-se, em ensaios clínicos, que a resposta imunológica induzida pela vacina adsorvida meningocócica C (conjugada) demonstrou ser superior nas crianças pequenas, nas crianças e nos adolescentes e foi comparável nos adultos (ver quadro). Além disto, contrariamente às vacinas a base de polissacarídeos não conjugados, a vacina adsorvida meningocócica C (conjugada) induz memória imunológica após a vacinação, embora a duração da proteção ainda não tenha sido estabelecida.

Não existem dados para adultos com 65 anos de idade ou mais.

Comparação da porcentagem de indivíduos com Títulos Bactericidas Séricos Antimeningococo C \geq 1:8 (Complemento Humano) um mês após uma imunização com a vacina meningocócica C (conjugada) ou com outra vacina meningocócica polissacarídica não conjugada, por grupo etário no recrutamento.								
	1-2 anos de idade		3-5 anos de idade		11-17 anos de idade		18-64 anos de idade	
	MenC n=237	MenPS (1) n=153	MenC n=80	MenPS (1) n=80	MenC n=90	MenPS (2) n=90	MenC n=136	MenPS (2) n=130
% SBA \geq 1:8 (95% IC) Complemento Humano	78% (72-83)	19% (13-26)	79% (68-87)	28% (18-39)	84% (75-91)	68% (57-77)	90% (84-95)	88% (82-93)

MenC = vacina adsorvida meningocócica C (conjugada com o CRM₁₉₇)

MenPS = vacina meningocócica polissacarídica não conjugada.

(1) - sorogrupo A, C, W-135 e Y, contendo 50 µg de sorogrupo C por dose.

(2) - sorogrupo A e C, contendo 50 µg de sorogrupo C por dose.

A imunogenicidade da vacina adsorvida meningocócica C (conjugada) na formulação líquida foi comparada com a da vacina adsorvida meningocócica C (conjugada) na formulação liofilizada, através de um estudo clínico randomizado envolvendo 989 crianças com idades de 12 meses a 2 anos de idade. A resposta de anticorpos induzida por ambas as formulações foi comparável.

VIGILÂNCIA PÓS-COMERCIALIZAÇÃO APÓS CAMPANHA DE IMUNIZAÇÃO NO REINO UNIDO:

As estimativas de efetividade da vacina, obtidas a partir do programa de vacinação de rotina do Reino Unido, que utilizou várias quantidades das três vacinas meningocócicas do grupo C (conjugadas), cobrindo o período desde a sua introdução no final de 1999 até março de 2004, demonstraram a necessidade de uma dose de reforço, após se completar a série de imunização primária (três doses administradas aos 2, 3 e 4 meses de idade). Durante um ano após se completar a série primária, a efetividade na coorte de lactentes foi de 93% (intervalo de confiança de 95%: 67,99). Contudo, mais de um ano após se completar a série primária, houve clara evidência de diminuição da proteção.

Até 2007, as estimativas de efetividade nas faixas etárias de 01 a 18 anos que receberam uma única dose de vacina meningocócica C conjugada durante o programa inicial de vacinação no Reino Unido se situam entre 83% e 100%. Os dados não mostram queda significativa de efetividade nestas faixas etárias quando comparados a períodos de menos de um ano a um ano ou mais desde a imunização.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

FARMACOLOGIA:

Grupo farmacoterapêutico: vacinas meningocócicas; código ATC: J07AH.

Não foram realizados estudos farmacodinâmicos com a vacina adsorvida meningocócica C (conjugada), pois se trata de uma vacina.

FARMACOCINÉTICA:

Não foram realizados estudos farmacocinéticos com a vacina adsorvida meningocócica C (conjugada), pois estes estudos não são exigidos para vacinas.

TOXICOLOGIA:

Dados não clínicos não revelam dano especial para humanos com base em estudos convencionais de toxicidade e toxicidade reprodutiva com doses repetidas (estudos embriofetais). Danos à fertilidade não foram avaliados.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer dos excipientes da vacina, incluindo o toxoide diftérico (CRM₁₉₇). Indivíduos que apresentaram reações de ameaça à vida após a administração anterior de vacina contendo componentes similares.

Esta vacina não é indicada para menores de 02 meses de idade.

Categoria de risco na gravidez: B

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Antes da administração de qualquer vacina, devem ser tomadas as precauções oportunas para prevenir reações alérgicas ou de qualquer outro tipo. A exemplo do que ocorre com todas as

vacinas injetáveis, tratamento apropriado e uma adequada supervisão médica devem estar prontamente disponíveis, em caso da presença de um raro evento anafilático, após a administração da vacina.

Reações relacionadas à ansiedade, incluindo reações vasovagais (síncope), hiperventilação ou reações relacionadas ao estresse podem ocorrer em associação à vacinação como uma resposta psicogênica à injeção com agulha (vide seção **REAÇÕES ADVERSAS**). É importante que procedimentos estejam disponíveis para evitar lesões devido a um desmaio.

Antes da administração de qualquer dose da vacina adsorvida meningocócica C (conjugada), deve-se perguntar aos pais ou ao responsável a história clínica do indivíduo, da família e as atuais condições de saúde do indivíduo, inclusive as vacinações prévias e eventuais reações adversas observadas.

A vacina adsorvida meningocócica C (conjugada) não protegerá contra doenças meningocócicas causadas por quaisquer outros tipos de bactéria meningocócica. Não se pode garantir completa proteção contra as infecções causadas pelo meningococo do sorogrupo C.

Nenhum dado de aplicabilidade da vacina para controle de surto pós-exposição está disponível.

Em indivíduos com uma produção de anticorpos deficiente, a vacinação poderá não resultar em uma resposta protetora apropriada. A vacina adsorvida meningocócica C (conjugada) não foi avaliada especificamente em indivíduos imunocomprometidos. Indivíduos com infecção por HIV, deficiências de complemento e com asplenia anatômica ou funcional podem desenvolver uma resposta imunológica à vacina adsorvida meningocócica C (conjugada); entretanto, o grau de proteção atingido é desconhecido.

Embora tenham sido relatados sintomas de meningismo (como dor/rigidez de nuca ou fotofobia), não há evidência que a vacina cause meningite pelo meningococo do sorogrupo C. No entanto, deve ser mantido estado de alerta clínico pela possibilidade de meningite concomitante coincidente.

Os indivíduos que recebem tratamento que inibe a ativação do complemento terminal (por exemplo, eculizumabe) continuam a ter um risco aumentado de doença invasiva causada pelo grupo C de *Neisseria meningitidis*, mesmo após a vacinação com a vacina adsorvida meningocócica C (conjugada).

As vacinas conjugadas contendo a proteína Material de Reação Cruzada 197 (CRM₁₉₇) não devem ser consideradas agentes imunizantes contra a difteria. Não é aconselhável modificar o calendário de vacinas contendo toxoide diftérico.

No caso de infecções agudas ou doenças febris, adiar a administração da vacina adsorvida meningocócica C (conjugada), a não ser que, a critério médico, este atraso na administração da vacina possa provocar riscos maiores. Infecções menores ou doenças febris menores geralmente não constituem uma causa suficiente para adiar a imunização.

Deve ser considerada a necessidade de acompanhamento respiratório por 48-72 horas quando se administra a série de imunização primária em lactentes muito prematuros (≤ 28 semanas de gestação) e, em especial, para aqueles com história prévia de imaturidade respiratória, devido ao risco de apneia. Como o benefício da vacinação é elevado neste grupo de lactentes, a vacinação não deve ser negada ou postergada.

A vacina não deverá ser injetada por via intravenosa, subcutânea ou intradérmica. A vacina adsorvida meningocócica C (conjugada) não foi avaliada em pessoas com trombocitopenia ou doenças hemorrágicas. Deve ser avaliada a relação risco-benefício em pessoas com risco de hemorragia após uma injeção intramuscular.

Os pais devem ser informados sobre o esquema de imunização desta vacina. Precauções como medidas antipiréticas úteis para esta vacina devem ser transmitidas aos pais ou ao guardião e deve ser enfatizada a necessidade do relato de qualquer evento adverso.

Não existem dados em adultos com 65 anos de idade ou mais.

A resposta imunológica à vacina pode ser alterada se o paciente estiver sob tratamento imunossupressor.

Pesquisas indicam que pacientes com função renal prejudicada, incluindo neonatos prematuros, que recebam níveis parenterais de alumínio em quantidades maiores que 4 ou 5 µg/kg/dia acumulam alumínio em níveis associados com toxicidade do sistema nervoso central e toxicidade óssea. O acúmulo dessa substância nos tecidos pode ocorrer até mesmo em menores doses de administração.

Para apresentação em seringa:

Embora a presença de borracha látex natural não tenha sido detectada na tampa da seringa, o uso seguro da vacina adsorvida meningocócica C (conjugada) em indivíduos com sensibilidade ao látex não foi estabelecido.

USO DURANTE GRAVIDEZ E LACTAÇÃO:

Não há estudos sobre o uso da vacina em mulheres grávidas. Estudos realizados em coelhas, em diferentes períodos de gestação, não demonstraram risco para o feto, após a administração da vacina adsorvida meningocócica C (conjugada). Contudo, considerando a gravidade da doença causada pelo meningococo C, uma gravidez não deve impedir a vacinação, quando o risco de exposição está claramente definido.

Não existe informação sobre a segurança da vacina durante a lactação. A relação risco-benefício deverá ser avaliada antes de decidir se é conveniente efetuar a imunização durante a amamentação.

Categoria de risco na gravidez: B

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

IMPACTO NA HABILIDADE DE DIRIGIR OU UTILIZAR MAQUINÁRIO:

Nenhum estudo sobre os efeitos na habilidade de dirigir e utilizar máquinas foi realizado.

Tontura foi muito raramente relatada após a vacinação. Isto pode afetar temporariamente a habilidade de dirigir ou utilizar/operar máquinas.

Informe ao seu paciente que este medicamento pode causar tontura e, portanto, deve-se evitar dirigir carros e/ou operar máquinas.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

A vacina adsorvida meningocócica C (conjugada) não deverá ser misturada com outras vacinas na mesma seringa. Deve-se administrar em locais diferentes, caso duas ou mais vacinas sejam administradas simultaneamente.

A administração da vacina adsorvida meningocócica C (conjugada) simultânea (em locais diferentes, para vacinas injetáveis) com outras vacinas não reduziu, em estudos clínicos, a resposta imunológica de qualquer um destes antígenos:

- vacina poliomielite 1, 2, 3 (atenuada – OPV e inativada – IPV);
- vacina adsorvida difteria (D) e tétano (T) sozinha ou em combinação com pertussis (acelular – aP/célula inteira – wP);
- vacina *Haemophilus influenzae* tipo b conjugada (Hib);
- vacina hepatite B (HBV) (recombinante) administrada sozinha ou ao mesmo tempo em que vacinas combinadas de difteria, tétano, *Haemophilus influenzae* tipo b, poliomielite 1,2,3 (inativada) e pertussis;
- vacina sarampo, caxumba e rubéola (SCR);
- vacina pneumocócica 7-valente (conjugada). O efeito da administração concomitante da vacina adsorvida meningocócica C (conjugada) com a vacina pneumocócica 7-valente (conjugada) e a vacina hexavalente (DTaP-HBV-IPV-Hib) na resposta imune foi avaliado em lactentes com idades médias aproximadas de 2; 4,5 e 6,5 meses. O potencial para interferência imune não foi avaliado em outros esquemas de imunização primária.

Pequenas alterações na média geométrica dos níveis séricos de anticorpos (GMT) foram observadas entre os estudos, no entanto, o significado clínico destas variações, se existir, não está estabelecido.

Vários estudos com diferentes vacinas administradas concomitantemente com a vacina adsorvida meningocócica C (conjugada) com combinações contendo componentes de pertussis acelular (com ou sem vírus da poliomielite inativados, antígeno de superfície da hepatite B ou conjugados *Haemophilus influenzae* tipo b) demonstraram uma diminuição da média geométrica dos níveis séricos de anticorpos (GMTs), comparado com as administrações separadas ou com a coadministração com vacinas de pertussis de células inteiras. As proporções alcançadas dos níveis séricos de anticorpos (SBA) de, no mínimo, 1:8 ou 1:128 não foram afetadas.

Até o momento, as potenciais implicações destas observações para a duração da proteção imune não são conhecidas.

INCOMPATIBILIDADES:

Este produto não deve ser misturado com outros produtos medicinais.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar o produto sob refrigeração (temperatura entre 2 °C e 8 °C).

Não congelar. Proteger da luz.

PRAZO DE VALIDADE:

A vacina tem validade de 36 meses a partir da data de fabricação, se armazenada sob refrigeração na temperatura adequada (entre 2 °C e 8 °C).

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

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

A vacina adsorvida meningocócica C (conjugada) é apresentada em frasco-ampola ou em seringa preenchida contendo uma suspensão branca, opalescente, livre de partículas estranhas visíveis.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Não há informações sobre o uso de diferentes vacinas meningocócicas C (conjugadas) na série de imunização primária ou para reforço. Sempre que possível, a mesma vacina deve ser usada em todas as imunizações.

IMUNIZAÇÃO PRIMÁRIA:

Crianças de 02 meses de idade até 12 meses de idade: 2 doses de 0,5 mL cada, sendo que deve haver um intervalo de pelo menos 02 meses entre as doses.

Crianças com mais de 12 meses, adolescentes e adultos: uma dose única de 0,5 mL.

Não existem dados para adultos com 65 anos de idade ou mais.

DOSE DE REFORÇO:

Recomenda-se que a dose de reforço seja administrada depois de completada a série de imunização primária em lactentes. O tempo para a administração desta dose de reforço deve estar de acordo com as recomendações oficiais disponíveis. Informações sobre as respostas da dose de reforço e administração concomitante a outras vacinas estão descritas nos itens **2. RESULTADOS DE EFICÁCIA** e **6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**, respectivamente.

A necessidade de dose de reforço em crianças vacinadas após os 12 meses ou adolescentes e adultos (que tenham recebido uma única dose) ainda não foi determinada.

VIA, LOCAL E CUIDADOS NA APLICAÇÃO:

A vacina (0,5 mL) deve ser aplicada por via intramuscular profunda, preferencialmente na parte anterolateral da coxa de crianças menores de 24 meses de idade e no músculo deltoide de crianças mais velhas, adolescentes e adultos. Deve-se assegurar que a vacina não seja aplicada em um vaso sanguíneo.

Não injetar por via intravenosa, subcutânea ou intradérmica.

A vacina adsorvida meningocócica C (conjugada) não deve ser misturada na mesma seringa com outras vacinas. Locais separados de aplicação devem ser usados, se mais de uma vacina for administrada.

A vacina adsorvida meningocócica C (conjugada) é composta por um frasco-ampola ou uma seringa preenchida contendo uma suspensão homogênea, opalescente e branca, livre de partículas estranhas visíveis.

Agitar suavemente o frasco-ampola ou a seringa preenchida antes de usar.

Seringa preenchida:

Agite suavemente a seringa contendo a vacina antes da administração.

Remova a tampa da seringa e coloque uma agulha adequada. A vacina deve ser visualmente inspecionada quanto a material particulado e descoloração antes da administração.

Certifique-se que não haja bolhas de ar presentes na seringa antes de injetar a vacina. Na presença de alguma partícula estranha ou alteração do aspecto físico, descartar a vacina.

Frasco-ampola:

Agite suavemente o frasco-ampola da vacina. Utilizando uma seringa e a agulha adequada, retire todo o conteúdo do frasco-ampola. Antes da injeção, troque para uma agulha adequada para a administração. A vacina deve ser visualmente inspecionada quanto a material particulado e descoloração antes da administração. Certifique-se que não haja bolhas de ar presentes na seringa antes de injetar a vacina. Na presença de alguma partícula e/ou alteração do aspecto físico, descartar a vacina.

Recomenda-se para a administração da vacina a utilização de uma agulha, cujo tamanho deve ser escolhido de acordo com o local de aplicação, idade, a espessura da camada subcutânea e a distância entre a pele e as estruturas ósseas subjacentes. De modo geral, no vasto lateral, em crianças menores de 02 anos, utilizam-se agulhas que variam entre 16 mm, 20 mm a 25 mm e na região do deltoide, em crianças maiores de 02 anos, adolescentes e adultos, o tamanho da agulha pode ser de 16 mm, 20 mm, 25 mm a 30 mm de comprimento. O calibre das agulhas pode variar de 5,5 a 7,0 mm.

Todos os produtos não utilizados ou material residual devem ser descartados, de acordo com a legislação local.

9. REAÇÕES ADVERSAS

REAÇÕES ADVERSAS OBSERVADAS EM ESTUDOS CLÍNICOS:

Reações adversas relatadas em todas as faixas etárias estão descritas abaixo. As descrições de frequência foram assim definidas: muito comuns ($\geq 10\%$); comuns ($\geq 1\%$ e $< 10\%$); incomuns ($\geq 0,1\%$ e $< 1\%$); raras ($\geq 0,01\%$ e $< 0,1\%$); muito raras ($< 0,01\%$). As reações adversas foram registradas no dia da vacinação e nos dias posteriores, por 03 dias, no mínimo, até um máximo de 06 dias. A maioria das reações foi autolimitada e desapareceu dentro do período de acompanhamento.

Em todas as faixas etárias, de 2 meses de idade para cima, as reações no local da aplicação da injeção (incluindo rubor, edema e sensibilidade/dor) foram muito comuns (variando de 01 em cada 03 crianças mais velhas a 01 em cada 10 crianças em idade pré-escolar). Contudo, estas reações não foram clinicamente significativas. Rubor ou edema de 3 cm de diâmetro ou mais e sensibilidade interferindo com o movimento, por mais de 48 horas, não foram frequentes, quando estudadas.

Febre de, ao menos, 38,0 °C foi comum (variando de 01 em cada 20 lactentes e bebês pequenos a 01 em cada 10 crianças em idade pré-escolar), mas geralmente a febre não excedeu 39,1 °C, particularmente nas faixas etárias maiores. Em lactentes (2 a 11 meses de idade) e bebês pequenos (12 a 24 meses de idade), foram comuns os sintomas choro e vômitos (bebês pequenos) após a vacinação. Irritabilidade, sonolência, comprometimento do sono, anorexia, diarreia e vômitos (lactentes), após a vacinação, foram muito comuns. Não há evidências de que estas reações tenham sido relacionadas à vacina adsorvida meningocócica C (conjugada) em vez de por vacinas administradas concomitantemente, particularmente a DTP (células inteiras).

Mialgias e artralguas foram eventos adversos muito comuns em adultos.

Sonolência foi comumente relatada em crianças mais novas. Cefaleia foi uma queixa muito comum em crianças do curso secundário (11 a 16 anos de idade) e comum em crianças do curso primário (4 a 11 anos de idade).

As reações adversas relatadas em todas as faixas etárias estão descritas a seguir:

Distúrbios gerais e reações no local da injeção:

Reações muito comuns ($\geq 10\%$) – Reações no local da injeção (rubor, edema e sensibilidade/dor).

Reações comuns ($\geq 1\%$ e $< 10\%$) - Febre $\geq 38,0\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Reações adicionais relatadas em crianças no primeiro e segundo ano de vida:

Distúrbios gerais e reações do local da injeção:

Reações muito comuns ($\geq 10\%$) - Irritabilidade, sonolência e comprometimento do sono.

Reações comuns ($\geq 1\%$ e $< 10\%$) – Choro.

Distúrbios gastrointestinais:

Reações muito comuns ($\geq 10\%$) - Diarreia e anorexia.

Vômitos (crianças no primeiro ano de vida).

Reações comuns ($\geq 1\%$ e $< 10\%$) - Vômitos (crianças no segundo ano de vida).

Outras reações relatadas em crianças mais velhas e em adultos:

Distúrbios gerais e reações do local da injeção:

Reações muito comuns ($\geq 10\%$) - Indisposição, cefaleia (crianças do curso secundário).

Reações comuns ($\geq 1\%$ e $< 10\%$) – cefaleia (crianças do curso primário).

Distúrbios músculo-esqueléticos, do tecido conjuntivo e dos ossos:

Reações muito comuns ($\geq 10\%$) - Mialgia e artralgia.

Distúrbios gastrointestinais:

Reações muito comuns ($\geq 10\%$) - Náuseas (adultos).

A segurança da vacina adsorvida meningocócica C (conjugada) na formulação líquida foi comparada com a da vacina adsorvida meningocócica C (conjugada) na formulação liofilizada, através de um estudo clínico randomizado envolvendo 989 crianças com idades de 12 meses a 2 anos de idade. O perfil de segurança de ambas as formulações foi comparável.

REAÇÕES ADVERSAS RELATADAS NA VIGILÂNCIA PÓS-COMERCIALIZAÇÃO (PARA TODAS AS FAIXAS ETÁRIAS):

As reações suspeitas mais comumente relatadas na vigilância pós-comercialização incluem tontura, febre, cefaleia, náuseas, vômitos e desmaios.

As frequências indicadas abaixo são baseadas em taxas de relatos espontâneos, para esta e outras vacinas meningocócicas C (conjugadas) e foram calculadas utilizando o número de relatos recebidos como numerador e o número total de doses comercializadas como denominador. Devido ao fato desses eventos terem sido reportados voluntariamente de uma população de tamanho incerto, não é possível fazer uma estimativa confiável na frequência e estabelecer, para todos os eventos, uma relação causal com a exposição à vacina.

Distúrbios do sistema imunológico:

Reações muito raras (< 0,01%): linfadenopatia, anafilaxia incluindo choque anafilático, reações de hipersensibilidade incluindo broncoespasmo, edema facial e angioedema.

Distúrbios do sistema nervoso:

Reações muito raras (< 0,01%): tonturas, convulsões incluindo convulsões febris, desmaios, hipoestésias e parestesias, hipotonia.

Houve relatos muito raros de convulsões após a vacinação com a vacina adsorvida meningocócica C (conjugada), os indivíduos normalmente recuperaram-se rapidamente. Algumas das crises de convulsões relatadas podem ter sido desmaios. A frequência de convulsões relatada foi inferior à frequência de epilepsia habitualmente observada em crianças. Em lactentes, as convulsões estavam normalmente associadas com a presença de febre e eram provavelmente convulsões febris.

Houve relatos muito raros de distúrbios visuais e fotofobia, seguindo-se à administração das vacinas meningocócicas C (conjugadas), geralmente em conjunto com outros sintomas neurológicos como dor de cabeça e tontura.

Distúrbios respiratórios, torácicos e mediastinais:

Apneia em lactentes muito prematuros (< 28 semanas de gestação) (veja **ADVERTÊNCIAS**).

Distúrbios gastrointestinais:

Reações muito raras (< 0,01%): Vômitos, náuseas e diarreia.

Distúrbios da pele e do tecido subcutâneo:

Reações muito raras (< 0,01%): erupções cutâneas, urticária, prurido, púrpura, eritema multiforme e Síndrome de *Stevens-Johnson*.

Distúrbios músculo-esqueléticos, do tecido conjuntivo e ossos:

Reações muito raras (< 0,01%): mialgia e artralgia.

Distúrbios renais:

Reincidência de síndrome nefrótica foi relatada em associação com a administração das vacinas meningocócicas C (conjugadas).

Distúrbios gerais e reações no local da injeção:

Inchaço extensivo do membro vacinado.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Vigimed, disponível no Portal da Anvisa.

Em caso de eventos adversos, notifique também à FUNED por meio do link: <http://www.funed.mg.gov.br/farmacovigilancia> ou do Serviço de Atendimento ao Cidadão (SAC).

10. SUPERDOSE

Nenhum caso de superdose foi relatado. Considerando que cada injeção é uma dose de 0,5 mL, uma superdose é improvável.

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

III - DIZERES LEGAIS:

Registro 1.1209.0132

Produzido por:

GSK Vaccines S.r.l.
Bellaria-Rosia, Itália

Registrado e Importado por:

FUNED – Fundação Ezequiel Dias
Rua Conde Pereira Carneiro, 80
Gameleira – Belo Horizonte/MG
CNPJ 17.503.475/0001-01

Serviço de Atendimento ao Cidadão – SAC: 0800 283 1980

Embalado por:

GSK Vaccines S.r.l.
Bellaria-Rosia, Itália
ou FUNED – Fundação Ezequiel Dias
Belo Horizonte/MG

**USO RESTRITO A ESTABELECIMENTOS DE SAÚDE
USO SOB PRESCRIÇÃO
VENDA PROIBIDA AO COMÉRCIO**

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 16/08/2023.

HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO PARA BULA

Número do Expediente	Nome do Assunto	Data da Petição/ Notificação	Data Aprovação da Petição	Itens Alterados	Versões	Apresentações
0257071/13-8	1928 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão de nova forma farmacêutica	05/04/2013	26/05/2014	Inclusão inicial de texto de bula segundo RDC nº 47/2009.	VP/VPS	10 MCG SUS INJ CT 01 FA VD TRANS X 0,5 ML (01 DOSE) SEM AGU 10 MCG SUS INJ CT 05 FA VD TRANS X 0,5 ML (05 DOSES) SEM AGU 10 MCG SUS INJ CT 10 FA VD TRANS X 0,5 ML (10 DOSES) SEM AGU 10 MCG SUS INJ CT 50 FA VD TRANS X 0,5 ML (50 DOSES) SEM AGU
0558686/14-1	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	14/07/2014	14/07/2014	COMPOSIÇÃO - Adequações decorrentes de adequação à Denominação Comum Brasileira dos excipientes. Alteração do nome do produto decorrente de adequação à Denominação Comum Brasileira – vacina adsorvida meningocócica C (conjugada).	VPS	10 MCG SUS INJ CT 10 FA VD TRANS X 0,5 ML (10 DOSES) SEM AGU
0155557/15-0	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	20/02/2015	20/02/2015	Inclusão de informações de segurança nos itens: 5. Advertências e Precauções 9. Reações Adversas DIZERES LEGAIS - local de embalagem do medicamento	VPS	10 MCG SUS INJ CT 10 FA VD TRANS X 0,5 ML (10 DOSES) SEM AGU

				(Importado e Embalado por Funed).		
0453310/15-1	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	22/05/2015	22/05/2015	DIZERES LEGAIS - local de embalagem do medicamento (correção) – Fabricado e Embalado por Novartis.	VPS	10 MCG SUS INJ CT 10 FA VD TRANS X 0,5 ML (10 DOSES) SEM AGU
0714709/15-1	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/08/2015	12/08/2015	Alteração feita somente no texto da bula da forma farmacêutica liofilizada. Notificação conjunta.	VP/ VPS	10 MCG SUS INJ CT 10 FA VD TRANS X 0,5 ML (10 DOSES) SEM AGU
2204534/16-1	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	22/08/2016	22/08/2016	REAÇÕES ADVERSAS – atualização do portal da Anvisa para NOTIVISA e atualização do site da Funed em Farmacovigilância. DIZERES LEGAIS – inclusão de local de embalagem do medicamento – Importado e Embalado por FUNED / Fabricado por Novartis.	VPS	10 MCG SUS INJ CT 10 FA VD TRANS X 0,5 ML (10 DOSES) SEM AGU
1056322/17-9	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	30/05/2017	30/05/2017	Inclusão da apresentação em seringa preenchida.	VP/VPS	10 MCG SUS INJ CT 10 SER PREENC VD TRANS X 0,5 ML (10 DOSES) SEM AGU
1688810/17-3	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	11/08/2017	11/08/2017	9. REAÇÕES ADVERSAS: Inclusão de reação em pós-comercialização em distúrbios gerais e no local da injeção – inchaço extensivo do membro vacinado.	VPS	10 MCG SUS INJ CT 10 FA VD TRANS X 0,5 ML (10 DOSES) SEM AGU 10 MCG SUS INJ CT 10 SER PREENC VD TRANS X 0,5 ML (10 DOSES) SEM AGU
0126446/18-0	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação	19/02/2018	19/02/2018	DIZERES LEGAIS – Alteração da razão social do fabricante para GSK	VP/VPS	10 MCG SUS INJ CT 10 FA VD TRANS X 0,5 ML (10 DOSES)

	de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12					SEM AGU 10 MCG SUS INJ CT 10 SER PREENC VD TRANS X 0,5 ML (10 DOSES) SEM AGU
1031574/18-8	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	25/10/2018	25/10/2018	5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES	VPS	10 MCG SUS INJ CT 10 FA VD TRANS X 0,5 ML (10 DOSES) SEM AGU 10 MCG SUS INJ CT 10 SER PREENC VD TRANS X 0,5 ML (10 DOSES) SEM AGU
0513568191	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	10/06/2019	10/06/2019	DIZERES LEGAIS – Alteração de RT da Funed. REAÇÕES ADVERSAS – Alteração do link e do sistema de notificações de eventos adversos no site da ANVISA de NOTIVISA para VIGIMED.	VPS	10 MCG SUS INJ CT 10 FA VD TRANS X 0,5 ML (10 DOSES) SEM AGU 10 MCG SUS INJ CT 10 SER PREENC VD TRANS X 0,5 ML (10 DOSES) SEM AGU
0834622238	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	09/08/2023	09/08/2023	Alteração do código BULT-0052-2- REV09_Profissional para PFS_0132_007. Alterações conforme RDC 768/2022, RDC 770/2022 e IN nº200/2022 nos itens: 4. CONTRAINDICAÇÕES; 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES; DIZERES LEGAIS (também para exclusão do RT e CRF).	VP/VPS	10 MCG SUS INJ CT 10 FA VD TRANS X 0,5 ML (10 DOSES) SEM AGU 10 MCG SUS INJ CT 10 SER PREENC VD TRANS X 0,5 ML (10 DOSES) SEM AGU
*	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	16/08/2023	16/08/2023	Alteração do código PFS_0132_007 para PFS_0132_008. E alteração na ordem das informações em DIZERES LEGAIS, em adequação à RDC 768/22.	VP/VPS	10 MCG SUS INJ CT 10 FA VD TRANS X 0,5 ML (10 DOSES) SEM AGU 10 MCG SUS INJ CT 10 SER PREENC VD TRANS X 0,5 ML (10 DOSES) SEM AGU

*Data da última notificação da bula à Anvisa 16/08/2023