

# Refortrix® IPV

GlaxoSmithKline Brasil Ltda

Suspensão injetável

Seringa preenchida 0,5mL

Apresentação Comercial



## Refortrix® IPV

### Modelo de texto de bula – Paciente

#### I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

##### Refortrix® IPV

vacina adsorvida difteria, tétano, pertussis (acelular), poliomielite 1, 2 e 3 (inativada)

##### APRESENTAÇÕES

A vacina **Refortrix® IPV** é uma suspensão injetável para administração intramuscular, disponível em seringa preenchida (vidro tipo I), com êmbolo e tampa protetora de borracha.

A vacina está disponível na seguinte apresentação:

- Embalagem contendo 01 seringa preenchida de 0,5 mL.

##### USO INTRAMUSCULAR

##### USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 3 ANOS

##### COMPOSIÇÃO

Cada dose (0,5mL) da vacina contém:

Toxóide diftérico <sup>1</sup> .....	não menos que 2,0 UI
Toxóide tetânico <sup>1</sup> .....	não menos que 20,0 UI
Antígeno <i>Bordetella pertussis</i>	
Toxóide pertussis <sup>1</sup> (PT) .....	8µg
Hemaglutinina filamentosa <sup>1</sup> (FHA) .....	8µg
Pertactina <sup>1</sup> (PRN, ou 69kDa OMP) .....	2,5µg
Poliovírus inativado	
tipo 1 (cepa <i>Mahoney</i> ) <sup>2</sup> .....	40 unidades de antígeno D
tipo 2 (cepa <i>MEF-1</i> ) <sup>2</sup> .....	8 unidades de antígeno D
tipo 3 (cepa <i>Saukett</i> ) <sup>2</sup> .....	32 unidades de antígeno D
Excipientes q.s.p. ....	0,5mL

<sup>1</sup> adsorvido em hidróxido de alumínio hidratado (Al(OH)<sub>3</sub>) e fosfato de alumínio (AlPO<sub>4</sub>)

<sup>2</sup> propagado em células VERO

Excipientes: sais de alumínio, meio 199 (como estabilizante contendo aminoácidos, sais minerais, vitaminas e outras substâncias), cloreto de sódio, água para injetáveis.

Resíduos: sulfato de neomicina e sulfato de polimixina B.

#### ESSA VACINA É INDICADA APENAS COMO DOSE DE REFORÇO.

#### II - INFORMAÇÕES AO PACIENTE

##### 1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

**Refortrix® IPV** é indicada para a prevenção da difteria, tétano, coqueluche e poliomielite em indivíduos a partir de 3 anos de idade, após esquema de imunização primária.

**Refortrix® IPV** não se destina à imunização primária de crianças abaixo de 3 anos de idade.

**Refortrix® IPV** também é indicada para proteção passiva contra coqueluche no início da infância após a imunização materna durante a gravidez (ver item Posologia, Advertências e Precauções - Gravidez e Características Farmacológicas).

O uso de **Refortrix® IPV** deve ser conforme as recomendações oficiais.

##### 2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

**Refortrix® IPV** é utilizada na prevenção da difteria, tétano, coqueluche e poliomielite, ou seja, a vacina estimula o organismo a produzir defesas contra os agentes que causam essas doenças e, assim, a preveni-las. A vacina se destina a prevenção e não ao tratamento.

## Modelo de texto de bula – Paciente

**Difteria:** é uma infecção bacteriana grave que afeta principalmente as vias aéreas e algumas vezes a pele. As vias aéreas ficam inchadas causando sérios problemas respiratórios e algumas vezes asfixia. A bactéria também libera uma toxina. Isto pode causar danos aos nervos, problemas no coração e até mesmo a morte.

**Tétano:** a bactéria do tétano entra no corpo através de cortes, arranhões ou lesões na pele. As lesões mais susceptíveis à infecção por tétano são queimaduras, fraturas, lesões profundas ou lesões que contêm terra, poeira, farras de madeira ou fezes de cavalo. A bactéria libera uma toxina. Isto pode causar rigidez muscular, espasmos musculares doloridos, convulsões e até mesmo a morte. Os espasmos musculares podem ser fortes o suficiente para causar fraturas ósseas da coluna vertebral.

**Coqueluche (Tosse comprida):** uma doença altamente infecciosa que afeta as vias aéreas. Ela provoca tosse grave que pode levar a problemas respiratórios. A tosse frequentemente tem um som de “guincho”. A tosse pode durar de um a dois meses ou mais. A coqueluche pode causar infecção no ouvido, infecção nas vias aéreas (bronquite), a qual pode durar um longo período, infecção nos pulmões (pneumonia), convulsões, danos cerebrais e até mesmo a morte.

**Poliomielite (Pólio):** é uma infecção viral. Pólio é frequentemente somente uma doença leve. Entretanto, algumas vezes pode tornar-se grave e pode causar danos permanentes ou até mesmo a morte. Pólio pode provocar incapacidade de movimento dos músculos (paralisia). Isto inclui os músculos necessários para respiração e caminhada. Os braços ou pernas afetadas pela doença podem ser dolorosamente torcidos (deformados).

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

**Refortrix® IPV** irá protegê-lo somente contra as infecções causadas pelos patógenos para os quais a vacina foi desenvolvida.

O uso de **Refortrix® IPV** durante a gravidez ajudará a proteger seu bebê contra a tosse comprida (coqueluche) nos primeiros meses de vida antes dele iniciar a vacinação primária (imunização primária).

### 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

**Refortrix® IPV** não deverá ser administrada a indivíduos com alergia (hipersensibilidade) conhecida a qualquer um dos componentes da formulação ou a pessoas que anteriormente tenham demonstrado sinais de reações alérgicas (hipersensibilidade) após receber vacinas contra difteria, tétano, coqueluche ou poliomielite anteriormente. Os sinais de reação alérgica podem incluir coceira da pele, *rash*, falta de ar e inchaço do rosto e língua.

**Refortrix® IPV** é contraindicada a pessoas que sofreram quadro neurológico de causa desconhecida dentro dos 7 dias seguintes ao recebimento de vacina que continha pertussis. Nessas circunstâncias, a vacinação contra pertussis deverá ser suspensa, dando 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 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO) após imunização anterior contra difteria e/ou tétano.

**Consulte seu médico para confirmar se algum destes casos aplicam-se a você ou à sua criança.**

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

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 reação anafilática rara após a aplicação da vacina.

Assim como ocorre com outras vacinas, a administração de **Refortrix® IPV** deverá ser adiada para 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  $\geq 40,0^{\circ}\text{C}$  (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 - estado de apatia e flacidez muscular generalizada) dentro de 48 horas da vacinação.
- Choro persistente e inconsolável por período  $\geq 3$  horas e dentro das 48 horas após a vacinação.

## Refortrix® IPV

### Modelo de texto de bula – Paciente

- Convulsões com ou sem febre dentro dos 3 dias após a vacinação.

Em crianças com distúrbios neurológicos progressivos, inclusive espasmos infantis ou epilepsia não controlada, 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 (número baixo de plaquetas no sangue) 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**.

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.

#### Grupos de risco

A infecção por Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) não é considerada uma contraindicação à vacinação contra difteria, tétano e coqueluche. Em pacientes com a imunidade prejudicada, os chamados imunodeprimidos, a vacinação pode não trazer a resposta imunológica esperada – ou seja, a proteção contra essas doenças.

#### EFETOS SOBRE A CAPACIDADE DE DIRIGIR VEÍCULOS E OPERAR MÁQUINAS

Não é provável que a vacina provoque qualquer efeito sobre a habilidade de dirigir veículos motorizados ou de operar máquinas. Entretanto, não dirija ou opere máquinas se não estiver se sentindo bem.

#### 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 dados de segurança de um ensaio clínico (341 resultados de gravidez) e de um estudo observacional prospectivo (793 resultados de gravidez), onde **Refortrix®** (componente dTPa de **Refortrix® IPV**) foi administrada em mulheres grávidas durante o terceiro trimestre não demonstraram efeito adverso relacionado à vacina na gravidez ou na saúde do recém-nascido.

Dados de segurança de estudos clínicos sobre o uso de **Refortrix®** ou **Refortrix® IPV** durante o primeiro e o segundo trimestre de gravidez não estão disponíveis.

Dados de vigilância pós-comercialização, onde as mulheres grávidas que foram expostas à **Refortrix®** ou **Refortrix® IPV** não mostraram efeito adverso relacionado à vacina na gravidez ou na saúde do feto/recém-nascido.

**Refortrix® IPV** pode ser administrada durante o segundo ou terceiro trimestre de gravidez conforme as recomendações oficiais. Para dados relacionados à prevenção da tosse comprida (coqueluche) em crianças nascidas de mães que foram vacinadas durante a gravidez, ver seção Resultados de Eficácia.

Assim como em outras vacinas inativadas, não é esperado que a vacinação com **Refortrix® IPV** cause dano em qualquer trimestre da gravidez.



## Refortrix® IPV

### Modelo de texto de bula – Paciente

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

#### 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 a mulheres nesse período quando as possíveis vantagens superarem os riscos potenciais.

#### 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.

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

**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?

##### Cuidados de armazenamento

Armazenar no refrigerador (2°C – 8°C).

Não congelar. Descartar a vacina se for congelada.

Proteger da luz.

**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. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o médico ou farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.**

**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

#### 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

##### Modo de usar

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

Antes de ser usada, a vacina deverá estar em temperatura ambiente e ser bem agitada, para se obter 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. Caso se observe uma dessas situações, a vacina não deve ser administrada.

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.

##### Posologia

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

**Refortrix® IPV** pode ser administrada a partir dos 3 anos de idade e deverá ser aplicada conforme as recomendações oficiais e/ou a prática local de uso de vacinas com conteúdo reduzido de antígeno de toxoide diftérico mais toxoide tetânico em combinação com os antígenos de pertussis e poliomielite.

**Refortrix® IPV** pode ser administrada em adolescentes e adultos com história incompleta ou inexistente de vacinação prévia contra a difteria, tétano e coqueluche como parte de uma série de imunização contra difteria, tétano, coqueluche e poliomielite.



## Refortrix® IPV

### Modelo de texto de bula – Paciente

Com base nos dados de adultos, duas doses adicionais de vacina contendo difteria e tétano são recomendadas entre um a seis meses após a primeira dose para maximizar a resposta da vacina contra difteria e tétano.

**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).

**Refortrix® IPV** pode ser administrado em gestantes durante o segundo ou terceiro trimestre conforme as recomendações oficiais

**Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.**

**Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.**

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

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

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

O perfil de segurança apresentado a seguir 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 inchaço), 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.

##### **Crianças de 3 anos de idade**

Nos estudos clínicos com crianças de 3 anos de idade, **Refortrix® IPV** foi coadministrada com vacinas MMR/V. Não foram gerados dados de segurança para esta população quando o **Refortrix® IPV** foi administrada isolada. No entanto, as reações adversas descritas para os outros grupos etários também podem ocorrer em crianças de 3 anos de idade.

##### **Crianças de 4 a 9 anos de idade**

Reações muito comuns (ocorrem em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): sonolência, reações no local da injeção (incluindo dor, vermelhidão e inchaço).

Reações comuns (ocorrem entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): anorexia, irritabilidade, dor de cabeça, febre  $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$  (incluindo febre  $> 39^{\circ}\text{C}$ ), reações no local da injeção (como hemorragia).

Reações incomuns (ocorrem entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): linfadenopatia (aumento dos gânglios linfáticos – íngua), 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 (ocorrem em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): dor de cabeça, reações no local da injeção (incluindo dor, vermelhidão e inchaço), fadiga.

Reações comuns (ocorrem entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): distúrbios gastrointestinais, febre  $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$ , reações no local da injeção (como hematoma).

Reações incomuns (ocorrem entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): herpes oral, linfadenopatia (aumento dos gânglios linfáticos – íngua), diminuição do apetite, parestesia (formigamento), sonolência, tontura, asma, prurido (coceira), mialgia (dor muscular), artralgia (dor nas articulações), febre  $> 39^{\circ}\text{C}$ , calafrios, dor.

##### **Coadministração com vacinas contra caxumba sarampo rubéola e varicela (MMR/V) em crianças com idade entre 3 e 6 anos**

**Refortrix® IPV** foi coadministrada com vacinas MMR/V em 2 estudos clínicos com 406 crianças com idade entre 3 e 6 anos. Nestes estudos, a infecção de trato respiratório superior e rash foram reportadas comumente. Febre, irritabilidade, fadiga, perda de apetite e distúrbios gastrointestinais (incluindo diarreia e vômito) foram reportados com frequência mais alta (muito comum) quando comparado com todos os outros efeitos adversos que ocorreram com igual ou menor frequência.

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 a seguir:



## Refortrix® IPV

### Modelo de texto de bula – Paciente

#### **Crianças de 4 a 9 anos de idade**

Reações incomuns (ocorrem entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): distúrbios na atenção, conjuntivite, reações no local de injeção (como rigidez), dor.

#### **Adultos, adolescentes e crianças acima de 10 anos de idade**

Reações muito comuns (ocorrem em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): mal-estar.

Reações comuns (ocorrem entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): náusea, reações no local de injeção (como massa no local de injeção e abscesso estéril no local de injeção).

Reações incomuns (ocorrem entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): infecções do trato respiratório superior, faringite, síncope (desmaio), tosse, diarreia, vômito, hiperidrose (transpiração aumentada), rash (erupção na pele), rigidez articular, rigidez muscular, sintomas 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 **Refortrix®** 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 (ocorrem entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): angioedema, convulsões (com ou sem febre), urticária, inchaço extenso do membro vacinado, astenia.

Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento): reações alérgicas, incluindo reações anafiláticas e anafilactoides. Essas reações são reconhecidas pelos sintomas: erupção cutânea com coceira nas mãos e pés, inchaço dos olhos e rosto, dificuldade em respirar ou engolir, queda súbita na pressão sanguínea e perda de consciência.

Após a administração de vacinas contendo toxoide tetânico, houve relatos muito raros de reações adversas no sistema nervoso central ou periférico, incluindo paralisia ascendente ou mesmo paralisia respiratória (por exemplo, síndrome de Guillain-Barré).

Essas reações ocorrem normalmente antes de deixar a clínica de vacinação. Entretanto, se você ou sua criança apresentar estes sintomas, você deve contatar o médico urgentemente.

**Informe ao seu médico, cirurgião-dentista 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 DESTES MEDICAMENTO?**

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 uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível.**

**Ligue para 0800 722 6001 se você precisar de mais orientações.**

#### **III - DIZERES LEGAIS**

MS: 1.0107.0282

Farm. Resp.: Rafael Salles de Carvalho

CRF-RJ 12108

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



Refortrix® IPV

## Modelo de texto de bula – Paciente

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



L1844\_refortrixIPV\_sus\_inj\_GDS15

**Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 31/07/2023**

### 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	<b>VPS</b> - 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  <b>VP</b> - 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	VP e VPS	SUS INJ CT SER PREENCH VD INC X 0,5 ML

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
							<p>medicamento?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento?</li> <li>- Como devo usar este medicamento?</li> <li>- Quais os males que este medicamento pode me causar?</li> <li>- Dizeres Legais</li> </ul>		
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><b>VPS</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Identificação do medicamento;</li> <li>- Indicações;</li> <li>- Resultados de eficácia;</li> <li>- Contraindicações;</li> <li>- Advertências e precauções;</li> <li>- Interações medicamentosas;</li> <li>- Cuidados de armazenamento do medicamento;</li> <li>- Posologia e modo de usar;</li> <li>- Reações adversas;</li> <li>- Dizeres Legais</li> </ul> <p><b>VP</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Identificação do medicamento</li> <li>- Para que este medicamento é indicado?</li> <li>- Como este medicamento funciona?</li> <li>- Quando não devo usar este medicamento?</li> <li>- O que devo saber antes de usar este medicamento?</li> <li>- Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento?</li> <li>- Como devo usar este medicamento?</li> <li>- Quais os males que este medicamento pode me causar?</li> <li>- Dizeres Legais</li> </ul>	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	2012164/16-4	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	01/07/2016	2012164/16-4	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	01/07/2016	<p><b>VPS</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Posologia e Modo de Usar</li> <li>-Reações Adversas</li> </ul> <p><b>VP</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Como devo usar este medicamento?</li> </ul>	VP e VPS	SUS INJ CT SER PREENCH VD INC X 0,5 ML

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
							-Quais os males que este medicamento pode me causar?		
13/03/2017	0398183/17-5	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	13/03/2017	0398183/17-5	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	13/03/2017	<b>VPS</b> -Identificação do Medicamento -Advertências e Precauções -Reações Adversas  <b>VP</b> -Identificação do Medicamento -O que devo saber antes de 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
18/12/2017	2294908/17-9	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	14/09/2016	2281955/16-0	1692 - PRODUTO BIOLÓGICO - Ampliação de Uso	11/12/2017	<b>VPS</b> - Apresentações - Composição - Indicações - Resultados de Eficácia - Características Farmacológicas - Contraindicações - Advertências e Precauções - Interações Medicamentosas - Posologia e Modo de Usar - Reações Adversas  <b>VP</b> - Apresentações - Composição - 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 esse medicamento? - 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
29/01/2018	0068521/18-6	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	29/01/2018	0068521/18-6	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	29/01/2018	<b>VPS</b> - Resultados de Eficácia	VPS	SUS INJ CT SER PREENCH VD INC X 0,5 ML
06/03/2018	Não aplicável – Expediente gerado pós	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de	26/01/2018	0066171/18-6	1532 - PRODUTO BIOLÓGICO - Alteração de Posologia	26/02/2018	<b>VPS</b> - Resultados de Eficácia - Posologia	VP e VPS	SUS INJ CT SER PREENCH VD INC X 0,5

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
	peticionament o	Bula – RDC 60/12					<b>VP</b> - Posologia		ML
13/06/2019	0526506/19-1	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	11/03/2019	0218247/19-5	1513 – PRODUTO BIOLÓGICO – Alteração dos cuidados de conservação	27/05/2019	<b>VPS</b> - Cuidados de armazenamento do medicamento - Reações Adversas  <b>VP</b> - Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento?	VP e VPS	SUS INJ CT 10 SER PREENCH VD INC X 0,5 ML
25/06/2020	2030064/20-6	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	25/06/2020	2030064206	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula	25/06/2020	<b>VP</b> Dizeres Legais  <b>VPS</b> Dizeres Legais	VP e VPS	SUS INJ CT SER PREENCH VD INC X 0,5 ML
10/02/2021	0542008/21-3	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	10/02/2021	0542008213	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula	10/02/2021	<b>VP</b> 9. Reações Adversas  <b>VPS</b> 8. Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP e VPS	SUS INJ CT SER PREENCH VD INC X 0,5 ML
19/03/2021	1072427/21-3	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	13/04/2021	1129023/20-4	1615 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão de Nova Indicação Terapêutica no País	22/01/2021	<b>VPS</b> I. Indicações 2. Resultados de Eficácia 5. Advertências e Precauções 7. Cuidados de Conservação 8. Posologia e Modo de Uso 9. Reações Adversas II. Dizeres Legais  <b>VP</b> 1. Para que este medicamento é indicado? 2. Como este medicamento funciona? 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 5. Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? 6. Como devo usar este medicamento? 8. Quais males este medicamento pode me causar? II. Dizeres Legais	VP e VPS	SUS INJ CT SER PREENCH VD INC X 0,5 ML
01/02/2022	0404890/22-9	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação	-	-	-	-	Composição – seção atualizada para remoção dos resíduos e adequação ao	VP e VPS	SUS INJ CT SER PREENCH VD INC X 0,5

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
		de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12					Vocabulário Controlado.		ML
01/08/2022	4486625/22-6	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	<u>VP</u> Dizeres Legais  <u>VPS</u> Dizeres Legais	VP e VPS	SUS INJ CT SER PREENC VD INC X 0,5 ML
04/10/2022	4779592/22-4	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	<u>VP</u> Composição – retirada da palavra ‘restituída’ 2. Resultados de Eficácia  <u>VPS</u> Composição – retirada da palavra ‘restituída’	VP e VPS	SUS INJ CT SER PREENC VD INC X 0,5 ML
29/07/2024	Não se aplica	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	14/12/2022	5050442/22-8	11956 - PRODUTOS BIOLÓGICOS - 66. Modificação na embalagem primária (porexemplo, novo revestimento, tampa, tipo de vidro) - Moderada	31/07/2023	<u>VP</u> Apresentação 5. Advertências e Precauções 8. Posologia e Modo de Usar  <u>VPS</u> Apresentação 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 6. Como devo usar este medicamento?	VP e VPS	SUS INJ CT SER PREENC VD INC X 0,5 ML