

TEXTO DE BULA

VACINA ADSORVIDA MENINGOCÓCICA C (CONJUGADA - CRM₁₉₇)

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

I - IDENTIFICAÇÃO DA VACINA:

NOME COMERCIAL:

Vacina adsorvida meningocócica C (conjugada - CRM₁₉₇)

DENOMINAÇÃO GENÉRICA DOS PRINCÍPIOS ATIVOS:

Vacina adsorvida meningocócica C (conjugada - CRM₁₉₇)

APRESENTAÇÃO:

A vacina adsorvida meningocócica C (conjugada - CRM₁₉₇) é apresentada em embalagens contendo:

Frasco-ampola de pó liofilizado injetável + frasco-ampola solução diluente:

- 01 frasco-ampola contendo uma dose da vacina liofilizada acompanhada de 01 frasco-ampola com 0,8 ml de diluente com hidróxido de alumínio.
- 05 frascos-ampola contendo cada, uma dose da vacina liofilizada acompanhado de 05 frascos-ampola cada um com 0,8 ml de diluente com hidróxido de alumínio.
- 10 frascos-ampola contendo cada, uma dose da vacina liofilizada acompanhado de 10 frascos-ampola cada um com 0,8 ml de diluente com hidróxido de alumínio.

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 02 MESES DE IDADE

FORMA FARMACÊUTICA

Pó liofilizado injetável + solução diluente

VIA DE ADMINISTRAÇÃO

A VACINA DEVE SER ADMINISTRADA EXCLUSIVAMENTE PELA VIA INTRAMUSCULAR.

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

COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Uma dose (0,5 ml da vacina reconstituída) contém:

Oligossacarídeo meningocócico C.....10 mcg
Conjugado com proteína CRM₁₉₇ de *Corynebacterium diphtheriae*.....12,5 a 25,0 mcg
Adsorvido em Hidróxido de alumínio.....0,3 a 0,4 mg de Al³⁺

EXCIPIENTES

Manitol, Fosfato de sódio monobásico monoidratado, Fosfato de sódio dibásico heptaidratado, Cloreto de sódio e Água para injeção.

Esta vacina não contém conservante.

II - INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

A vacina adsorvida meningocócica C (conjugada - CRM₁₉₇) é utilizada para prevenir as doenças provocadas pela bactéria *Neisseria meningitidis* do sorogrupo C, esta bactéria pode causar infecções graves, às vezes fatais, como a meningite e a sepse (infecção grave no sangue).

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

A vacina adsorvida meningocócica C (conjugada - CRM₁₉₇) atua estimulando o organismo para criar uma proteção (anticorpos) contra a bactéria *Neisseria meningitidis* do sorogrupo C, causadora da meningite C.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Esta vacina não deve ser utilizada por indivíduos que apresentaram reação alérgica após a administração de qualquer vacina que contenha toxoide diftérico em sua composição.

Também não deve ser utilizada em pessoas que tenham apresentado reação alérgica a qualquer dos componentes desta vacina ou quem já tenha apresentado qualquer sinal de alergia após vacinação com esta vacina.

Esta vacina não é indicada para menores de 2 meses de idade.

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

Antes da administração da vacina adsorvida meningocócica C (conjugada - CRM₁₉₇), deve-se perguntar aos pais ou responsável a história clínica do paciente e da sua família e as condições de saúde do paciente.

O seu médico ou profissional de saúde habilitado não administrará a vacina nos seguintes casos:

- Se, no passado, você apresentou reações alérgicas a um componente da vacina, à administração prévia dessa vacina ou a qualquer vacina que contenha toxoide diftérico.
- Se você estiver com alguma doença febril ou doença infecciosa. Neste caso, a vacina pode ser adiada, sobretudo para que os sinais e sintomas não sejam atribuídos erroneamente ou confundidos com possíveis efeitos adversos da vacina.

Aconselha-se avaliar com o médico se a vacina deve ser administrada nos seguintes casos:

- Se você, do sexo feminino, estiver grávida ou pensando em engravidar ou, ainda, estiver amamentando.
- Se você for hemofílico ou apresentar outros problemas que impeçam uma correta coagulação do sangue, ou estiver tomando medicamentos que possam influenciar na coagulação do sangue.
- Se o seu sistema imunológico é deficiente, ou se você interrompeu recentemente ou ainda está recebendo um tratamento com doses elevadas de corticosteroide ou com medicamentos quimioterápicos (para tratamento de câncer) ou, ainda, medicamentos que afetem o sistema imunológico.

- Se o seu baço foi removido ou se o seu médico lhe disse que o seu baço não funciona bem.

- Se a sua idade for superior a 65 anos.

- Se você apresentar uma doença renal chamada “síndrome nefrótica” (doença em que grande quantidade de proteína está presente na urina).

ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES:

Esta vacina é eficaz apenas contra o sorogrupo C da *Neisseria meningitidis*; portanto, não é eficaz contra os outros tipos da mesma bactéria.

A vacina não é eficaz contra outras causas de meningite ou sepse (infecção generalizada).

Uma completa proteção contra a infecção meningocócica do sorogrupo C não pode ser garantida. Não existem dados disponíveis sobre a aplicabilidade da vacina para o controle de surtos pós-exposição.

Além disso, apesar de a vacina conter a proteína diftérica CRM₁₉₇, a vacina não é eficaz contra a difteria. Isto significa que o paciente deve receber outras vacinas para proteger contra a difteria, quando indicado ou recomendado pelo médico.

A vacina adsorvida meningocócica C (conjugada - CRM₁₉₇) não foi avaliada especificamente em pacientes infectados com o vírus HIV (vírus da AIDS) ou com problemas nos mecanismos de defesa do organismo. Pacientes com desequilíbrio no seu sistema imunológico (defesas do organismo), como indivíduos com infecção por HIV, deficiência de complemento e aqueles que tiveram seu baço removido ou não funcionando, podem desenvolver alguma proteção contra a meningite ao receber esta vacina, mas o grau de proteção atingido é desconhecido.

A vacina adsorvida meningocócica C (conjugada - CRM₁₉₇) não provoca a meningite C. No caso de dor na região posterior da cabeça, rigidez de nuca, fotofobia (intolerância à luz), sonolência, manchas vermelhas ou roxas que não desaparecem ao se comprimir a pele, contate imediatamente o seu médico ou serviço de emergência para excluir outras causas.

Antes da administração de qualquer vacina, a pessoa que for aplicá-la deve tomar todas as precauções conhecidas para a prevenção de alergia e outras reações. Como todas as vacinas injetáveis, supervisão e tratamento médico adequado devem estar disponíveis caso ocorra um evento anafilático raro após à administração da vacina.

A vacina adsorvida meningocócica C (conjugada - CRM₁₉₇) não foi avaliada em indivíduos com trombocitopenia (diminuição das plaquetas no sangue) ou alterações hemorrágicas. Nos indivíduos com risco de hemorragia após injeções intramusculares, é necessário avaliar a relação risco-benefício.

Não existem informações sobre o uso dessa vacina em adultos com idade igual ou superior a 65 anos.

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

PRECAUÇÕES PARA O USO DURANTE A GRAVIDEZ E AMAMENTAÇÃO:

Não existem dados sobre o uso da vacina em mulheres grávidas. A vacina não deve ser administrada durante a gravidez a não ser que haja risco de contrair a doença meningocócica do grupo C. Neste caso, a relação risco-benefício deve ser avaliada.

Não há estudos da administração da vacina adsorvida meningocócica C (conjugada - CRM₁₉₇) em mulheres que estão no período de amamentação. A relação risco-benefício deve ser levada em consideração, antes de se decidir se a imunização deve ser feita durante a lactação.

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

EFEITOS NA HABILIDADE DE DIRIGIR OU OPERAR MÁQUINAS:

Não foram realizados estudos sobre os efeitos na capacidade de dirigir e operar máquinas. Tontura tem sido raramente relatada após a vacinação. Isso pode afetar temporariamente a capacidade de dirigir ou operar máquinas.

Este medicamento pode causar tonturas. Evite dirigir veículos e/ou operar máquinas.

USO DE OUTROS MEDICAMENTOS E VACINAS:

A vacina adsorvida meningocócica C (conjugada - CRM₁₉₇) pode ser administrada simultaneamente com outras vacinas, porém qualquer outra vacina injetável que for administrada deve ser aplicada em local diferente do que foi injetada a vacina adsorvida meningocócica C (conjugada - CRM₁₉₇).

As vacinas são:

- Vacina poliomielite 1, 2, 3 (atenuada ou inativada);
- Vacinas difteria e tétano, sozinhas ou em combinação com pertussis de célula inteira ou acelular;
- Vacina *Haemophilus influenzae* tipo b (conjugada);
- Vacina hepatite B administrada sozinha ou ao mesmo tempo que vacinas combinadas contendo difteria, tétano, *Haemophilus influenzae* tipo b, poliomielite 1, 2, 3 inativada e pertussis acelular;
- Vacina combinada sarampo, rubéola e caxumba (SRC);
- Vacina pneumocócica 7-valente;

Estas outras vacinas devem ser administradas nas idades normalmente recomendadas.

Não misturar a vacina adsorvida meningocócica C (conjugada - CRM₁₉₇) com outras vacinas na mesma seringa.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista 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 deve ser armazenada e transportada sob refrigeração (temperatura entre 2 °C e 8 °C), protegida da luz. Não congelar.

CONDIÇÕES ALTERNATIVAS DE ARMAZENAGEM (ANTES DA RECONSTITUIÇÃO):

Não armazenar acima de 25°C. Não congelar. Proteger da luz. O produto deve ser usado ou descartado no prazo de 6 (seis) meses a contar da data de retirada da refrigeração (entre 2°C e 8°C) ou quando a data de validade na embalagem atingir o prazo de validade (o que ocorrer primeiro).

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

Os dois componentes, frasco-ampola com o pó liófilo e o frasco-ampola contendo o diluente do produto, podem ter diferentes datas de validade. A embalagem externa apresenta o prazo de validade mais próximo entre estas duas datas, e deve ser respeitado. A embalagem e TODO o seu conteúdo devem ser descartados quando a data de validade impressa no exterior da embalagem estiver expirada.

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.

A vacina adsorvida meningocócica C (conjugada - CRM₁₉₇) é composta por dois frascos-ampola, um contendo um pó liofilizado branco ou esbranquiçado e outro frasco-ampola contendo uma suspensão branca opalescente (diluente).

Após a reconstituição, a vacina é uma suspensão homogênea levemente opaca, incolor ou amarelo claro e livre de partículas estranhas visíveis.

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 ESTE MEDICAMENTO DEVE SER UTILIZADO?

A vacina adsorvida meningocócica C (conjugada - CRM₁₉₇) deve ser reconstituída (preparada) antes da administração da seguinte forma:

- Os componentes da vacina devem ser inspecionados visualmente antes e após a reconstituição.
- Agitar suavemente o frasco-ampola contendo o hidróxido de alumínio como diluente.
- Retirar 0,6 ml da suspensão e reconstituir o pó liófilo (conjugado de meningococo C - CRM₁₉₇), presente no outro frasco-ampola de vacina.
- Agitar suavemente o frasco-ampola reconstituído até a vacina ser dissolvida (isto irá garantir que o antígeno esteja ligado ao adjuvante). Utilizando uma nova agulha de tamanho adequado, retirar 0,5 ml do produto reconstituído, assegurando que não ocorra a formação de bolhas de ar.
- Após a reconstituição, a vacina é uma suspensão homogênea levemente opaca, incolor ou amarelo claro, livre de partículas estranhas visíveis.

Caso observe qualquer material particulado estranho e/ou alteração do aspecto físico, descartar a vacina.

Após a reconstituição, a vacina deve ser utilizada imediatamente.

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

POSOLOGIA E VIA DE ADMINISTRAÇÃO:

A vacina adsorvida meningocócica C (conjugada - CRM₁₉₇) deve ser administrada por um médico ou profissional de saúde habilitado.

Para crianças de 2 meses de idade até 12 meses de idade, devem ser administradas duas doses da vacina adsorvida meningocócica C (conjugada - CRM₁₉₇), cada uma com 0,5 ml, com um intervalo de, pelo menos, dois meses entre as doses.

Para crianças de 12 meses ou mais, adolescentes e adultos recomenda-se a administração de uma única dose (0,5 ml).

IMPORTANTE: Se a criança recebeu a vacinação completa (duas doses) até os 12 meses de idade, é recomendável que, quando ela for maior, receba outra dose da vacina, ou seja, receba uma dose de reforço. Esta dose extra é necessária para manter a imunidade da criança contra a bactéria chamada *Neisseria meningitidis* do grupo C. O seu médico deverá lhe dizer quando a dose de reforço deverá ser administrada.

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

A vacina adsorvida meningocócica C (conjugada - CRM₁₉₇) é composta por dois frascos-ampola, um contendo um pó liofilizado branco a esbranquiçado, e outro frasco-ampola contendo uma suspensão branca opalescente (diluyente).

CUIDADOS NA ADMINISTRAÇÃO:

A vacina deve ser aplicada por via intramuscular profunda, preferencialmente na parte anterolateral da coxa, em crianças menores de 24 meses de idade, e no músculo deltoide, em crianças mais velhas, adolescentes e adultos.

O seu médico ou profissional de saúde deve ter cuidado para não injetar a vacina em um vaso sanguíneo e deve assegurar que a vacina será injetada dentro do músculo.

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, espessura da camada subcutânea e distância entre a pele e as estruturas ósseas subjacentes.

De modo geral, em crianças menores de 2 anos de idade, utilizam-se agulhas que variam entre 16 mm, 20 mm a 25 mm na região vasto lateral e, em crianças maiores de 2 anos de idade, adolescentes e adultos, o tamanho da agulha a ser utilizada na região do deltoide, 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.

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?

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico, seu médico ou cirurgião-dentista.

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

Informe ao seu médico caso observe que você ou seu filho esteja apresentando algum efeito colateral à vacina.

Como ocorre com outros medicamentos, a vacina adsorvida meningocócica C (conjugada - CRM₁₉₇) pode provocar algumas reações indesejáveis em certas pessoas. Se você ou seu filho tiver alguma reação anormal, informe seu médico ou profissional de saúde.

Podem ocorrer reações alérgicas graves em uma proporção inferior a uma pessoa a cada dez mil que recebem esta vacina. Ao primeiro sintoma que possa ser decorrente de uma

reação alérgica grave (conforme abaixo), você deve procurar um serviço médico de emergência (pronto-socorro) o mais rápido possível, pois estes casos podem ser graves.

Os sintomas de uma reação alérgica grave podem incluir: inchaço da boca, garganta e lábios (que podem provocar dificuldade para engolir), dificuldade de respirar, com sibilância ou tosse, erupções, inchaços nas mãos, pés e tornozelos. Pode ocorrer perda da consciência e queda acentuada da pressão sanguínea. Estas reações são muito raras e, às vezes, manifestam-se imediatamente ou logo após a administração da injeção, desaparecendo geralmente muito rapidamente após tratamento adequado. Se uma reação alérgica grave ocorrer, contate imediatamente seu médico ou serviço de emergência, pois cuidados médicos urgentes podem ser necessários.

Outras reações alérgicas podem ocorrer alguns dias após a administração da vacina. Estas reações consistem em erupções na pele, algumas vezes com coceira, manchas roxas, erupções com bolhas de água que podem causar feridas na boca e ao redor dos órgãos genitais.

Outras reações podem ocorrer, divididas nas seguintes categorias:

Muito comuns: ocorrem em mais de 1 indivíduo a cada 10 recebendo a vacina.

Comuns: ocorrem entre 1 a cada 10 e 1 a cada 100 indivíduos recebendo a vacina.

Incomuns: ocorrem entre 1 a cada 100 e 1 a cada 1000 indivíduos recebendo a vacina.

Raros: ocorrem entre 1 a cada 1000 e 1 a cada 10.000 indivíduos recebendo a vacina.

Muito raros: ocorrem em menos de 1 a cada 10.000 indivíduos recebendo a vacina.

REAÇÕES ADVERSAS OBSERVADAS EM ESTUDOS CLÍNICOS:

As reações adversas mais comuns relatadas nos estudos clínicos foram:

Reação muito comum (ocorre em 1 ou mais pessoas entre 10 que utilizam esta vacina) observada durante os ensaios clínicos:

Todas as faixas etárias

Reações no local da aplicação (vermelhidão, inchaço e sensibilidade/dor).

Bebês (primeiro ano de vida) e crianças pequenas (segundo ano de vida)

Diarreia, perda de apetite, vômitos (bebês), irritabilidade, sonolência, dificuldade de dormir.

Crianças mais velhas e adultos

Náusea (adultos), mialgia (dores musculares), artralgia (dores nas juntas), mal-estar, dor de cabeça (crianças do curso secundário).

Reação comum (ocorre em 1 a 10 entre 100 pessoas que receberam a vacina) observada durante os ensaios clínicos:

Todas as faixas etárias

Febre $\geq 38,0^{\circ}\text{C}$.

Bebês (primeiro ano de vida) e crianças pequenas (segundo ano de vida)

Vômito (crianças pequenas), choro.

Crianças e adultos

Dor de cabeça (crianças do curso primário).

Os efeitos adversos mais comuns relatados durante o ensaio clínico duraram, geralmente, de um a dois dias e não foram graves. Vermelhidão, inchaço e sensibilidade/dor no local

da aplicação foram reações adversas muito comuns em todas as faixas etárias (de 2 meses de idade em diante); no entanto, na maioria das vezes nenhum cuidado médico foi necessário. Vermelhidão ou inchaço de pelo menos 3 cm e sensibilidade causando desconforto com o movimento foram raramente observadas por mais de 48 horas.

Febre foi uma reação adversa comum em todos os grupos etários, mas foi raramente grave.

Choro e vômitos (crianças no segundo ano de vida) foram comuns após a vacinação em lactentes e crianças pequenas. Irritabilidade, sonolência, dificuldade para dormir, perda de apetite, vômitos (bebês) e diarreia foram muito comuns após a vacinação.

Dor de cabeça foi um sintoma muito comum em crianças de 11 a 16 anos de idade, e comum em crianças de 4 a 11 anos de idade.

Náuseas e dores musculares e nas juntas são sintomas muito comuns em adultos.

Sonolência foi relatada em crianças mais jovens.

Reações adversas relatadas na vigilância pós-comercialização (para todas as faixas etárias)

Reação muito rara (ocorre em menos de 1 a cada 10.000 que recebem esta vacina):

Outros efeitos adversos foram muito raramente relatados em diferentes faixas etárias durante os programas de vacinação de rotina: gânglios inchados, tonturas, desmaios, torpor, sensação de formigamento, picadas ou agulhadas, perda de tônus muscular, distúrbios visuais e sensibilidade à luz. Eles ocorreram geralmente acompanhados de dor de cabeça e tontura.

Foram relatados casos muito raros de convulsões após a administração da vacina adsorvida meningocócica C (conjugada - CRM₁₉₇). Geralmente, os indivíduos se recuperaram rapidamente. É possível que algumas das crises convulsivas relatadas tenham sido desmaios. As convulsões em lactentes e crianças pequenas geralmente estavam associadas à febre alta. A maioria das pessoas afetadas teve uma recuperação rápida.

Houve relatos muito raros de recaída de uma doença renal chamada síndrome nefrótica após a vacinação com este tipo de vacina.

Em bebês muito prematuros (de 28 semanas de gestação ou menos), intervalos mais longos do que os normais entre as respirações podem ocorrer por 2-3 dias após a vacinação.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso da vacina. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

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

Uma vez que esta vacina será aplicada por um médico ou profissional da saúde e vem em apresentação unitária (dose única), é muito pouco provável que você (ou seu filho) receba dosagem superior à recomendada. Se você tiver qualquer preocupação sobre a quantidade de vacina aplicada em você (ou no seu filho), converse com seu médico/profissional de saúde.

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 - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

A vacina adsorvida meningocócica C (conjugada - CRM₁₉₇) 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) que 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 duas 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 - CRM₁₉₇) 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 - CRM₁₉₇) induz memória imunológica após a vacinação, embora a duração da proteção ainda não tenha sido estabelecida.

Não existem dados em 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 faixa etária 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 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.

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 (utilizando 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 1 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 à períodos inferiores a 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 - CRM₁₉₇), pois trata-se de uma vacina.

FARMACOCINÉTICA:

Não foram realizados estudos farmacocinéticos com a vacina adsorvida meningocócica C (conjugada - CRM₁₉₇), pois estes estudos não são exigidos para vacinas.

TOXICOLOGIA:

Dados não clínicos não revelam risco 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 aos componentes da vacina, incluindo o toxoide diftérico. Indivíduos que demonstraram sinais de hipersensibilidade após administração anterior da vacina.

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

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

ADVERTÊNCIAS:

A vacina adsorvida meningocócica C (conjugada - CRM₁₉₇) não protege 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.

Em indivíduos com uma produção de anticorpos deficiente, a vacinação poderá não resultar em uma resposta protetora apropriada. Embora a infecção por HIV não constitua uma contraindicação, a vacina adsorvida meningocócica C (conjugada - CRM₁₉₇) não foi

avaliada especificamente em indivíduos imunocomprometidos. Indivíduos com infecção por HIV, deficiências de complemento ou com asplenia anatômica ou funcional podem desenvolver uma resposta imunológica à vacina adsorvida meningocócica C (conjugada - CRM₁₉₇); 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-se manter o estado de alerta clínico pela possibilidade de meningite concomitante coincidente.

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 - CRM₁₉₇), a não ser que, a critério médico, este atraso na administração da vacina possa provocar riscos maiores. Doenças febris menores, como, por exemplo, infecções leves do aparelho respiratório superior, geralmente não constituem uma causa suficiente para adiar a imunização.

A vacina adsorvida meningocócica C (conjugada - CRM₁₉₇) não foi avaliada em pessoas com trombocitopenia ou doenças hemorrágicas. Deve-se avaliar a relação risco-benefício em pessoas com risco de hemorragia após uma injeção intramuscular.

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

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

Não existem dados em adultos com 65 anos de idade ou mais (vide seção **RESULTADOS DE EFICÁCIA**).

PRECAUÇÕES:

Antes da aplicação de qualquer vacina, o responsável pela administração deve tomar todas 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 evento anafilático raro após a administração da vacina.

Antes da administração de qualquer dose da vacina adsorvida meningocócica C (conjugada - CRM₁₉₇), deve-se perguntar aos pais ou responsáveis a história clínica do indivíduo, da família e as atuais condições de saúde do indivíduo, inclusive as vacinações prévias e eventuais reações adversas após as imunizações.

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

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 responsáveis, devendo-se enfatizar a necessidade do relato de qualquer evento adverso.

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 - CRM₁₉₇). Contudo,

considerando a gravidade da doença causada pelo meningococo C, uma gravidez não deve impedir a vacinação, quando o risco de exposição estiver 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.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou amamentando 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 operar máquinas foi realizado. Tontura foi raramente relatada após a vacinação. Isto pode afetar temporariamente a habilidade dirigir ou operar máquinas.

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

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

A vacina adsorvida meningocócica C (conjugada - CRM₁₉₇) não deverá ser misturada com outras vacinas na mesma seringa. Deve-se administrar em locais diferentes, caso duas ou mais vacinas sejam administradas simultaneamente.

Em estudos clínicos, a administração simultânea (em diferentes locais de aplicação) da vacina adsorvida meningocócica C (conjugada - CRM₁₉₇) com as vacinas abaixo mencionadas não reduziu 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 – Pa/célula inteira);
- Vacina *Haemophilus influenzae* tipo b conjugada (Hib);
- Vacina hepatite B (HBV) (recombinante) administrada sozinha ou ao mesmo tempo que vacinas combinadas de difteria, tétano, *Haemophilus influenzae* tipo b, poliomielite 1, 2, 3 (inativada) e pertussis acelular;
- Vacina sarampo, caxumba e rubéola (SCR);
- Vacina pneumocócica 7-valente conjugada. O efeito da administração concomitante da vacina adsorvida meningocócica C (conjugada - CRM₁₉₇) com a vacina pneumocócica 7-valente conjugada e a vacina hexavalente (DTPa-HBV-IPV-Hib) na resposta imune foi avaliado em bebês com idades medianas de aproximadamente 2; 4,5 e 6,5 meses. O potencial de uma interferência imunológica 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 houver, não está estabelecido.

Vários estudos com diferentes vacinas administradas concomitantemente com a vacina adsorvida meningocócica C (conjugada - CRM₁₉₇) e 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 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 imunológica 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.

CONDIÇÕES ALTERNATIVAS DE ARMAZENAGEM (ANTES DA RECONSTITUIÇÃO):

Não armazenar acima de 25°C. Não congelar. Proteger da luz. O produto deve ser usado ou descartado no prazo de 6 (seis) meses a contar da data de retirada da refrigeração (entre 2°C e 8°C) ou quando a data de validade na embalagem atingir o prazo de validade (o que ocorrer primeiro).

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).

Os dois componentes, frasco-ampola com o pó liófilo e o frasco-ampola contendo o diluente do produto, podem ter diferentes datas de validade. A embalagem exterior apresenta o prazo de validade mais próximo entre estas duas datas e deve ser respeitado. A embalagem e TODO o seu conteúdo devem ser descartados quando a data de validade impressa no exterior da embalagem estiver expirada.

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 - CRM₁₉₇) é composta por dois frascos-ampola, um contendo um pó liofilizado branco a esbranquiçado e outro frasco-ampola contendo uma suspensão branca opalescente (diluente).

Após a reconstituição, a vacina é uma suspensão homogênea levemente opaca, incolor ou amarelo claro e 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: duas doses de 0,5 ml cada devem ser administradas com um intervalo de pelo menos 02 meses.

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

DOSE DE REFORÇO:

Recomenda-se que a dose de reforço seja administrada após o término da série de imunização primária em bebês. 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 a administração concomitante com outras vacinas estão descritas nas seções **RESULTADOS DE EFICÁCIA** e **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**, respectivamente.

A necessidade de uma 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 PARA ADMINISTRAÇÃO:

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

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, espessura da camada subcutânea e a distância entre a pele e as estruturas ósseas subjacentes.

De modo geral, em crianças menores de 2 anos de idade, utilizam-se agulhas que variam entre 16 mm, 20 mm a 25 mm no vasto lateral e, em crianças maiores de 2 anos de idade, adolescentes e adultos, o tamanho da agulha a ser utilizada na região do deltoide, 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.

Não injetar por via intravenosa, subcutânea ou intradérmica.

A vacina adsorvida meningocócica C (conjugada - CRM₁₉₇) não deve ser misturada na mesma seringa com outras vacinas. Locais separados de aplicação devem ser usados, se mais de uma vacina for administrada.

RECONSTITUIÇÃO DA VACINA:

A vacina adsorvida meningocócica C (conjugada - CRM₁₉₇) deve ser reconstituída (preparada) antes da administração da seguinte forma:

- Os componentes da vacina devem ser inspecionados visualmente antes e após a reconstituição.

- Agitar suavemente o frasco-ampola contendo o hidróxido de alumínio como diluente.
- Retirar 0,6 ml da suspensão e reconstituir o pó liófilo (conjugado de meningococo C - CRM₁₉₇), presente no outro frasco-ampola de vacina.
- Agitar suavemente o frasco-ampola reconstituído até a vacina ser dissolvida (isto irá garantir que o antígeno esteja ligado ao adjuvante). Utilizando uma nova agulha de tamanho adequado, retirar 0,5 ml do produto reconstituído, assegurando que não ocorra a formação de bolhas de ar.
- Após a reconstituição, a vacina é uma suspensão homogênea levemente opaca, incolor ou amarelo claro, livre de partículas estranhas visíveis.

Caso observe qualquer material particulado estranho e/ou alteração do aspecto físico, descartar a vacina.

Após a reconstituição, a vacina deve ser utilizada imediatamente.

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 3 dias, no mínimo, até um máximo de 6 dias. A maioria das reações foi autolimitada e desapareceu dentro do período de acompanhamento.

Em todas as faixas etárias, de 2 meses de idade em diante, as reações no local da aplicação (incluindo rubor, edema e sensibilidade/dor) foram muito comuns (variando de 1 em cada 3 crianças mais velhas, e de 1 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 nos movimentos, por mais de 48 horas, não foram frequentes, quando estudadas.

Febre de, pelo menos, 38,0°C foi comum (variando de 1 em cada 20 lactentes e de 1 em cada 10 crianças em idade pré-escolar), mas geralmente a febre não excedeu à 39,1°C, particularmente nas faixas etárias maiores.

Em bebês (2 a 11 meses de idade) e crianças pequenas (12 a 24 meses de idade), foram comuns os sintomas choro e vômitos (crianças pequenas) após a vacinação. Irritabilidade, sonolência, comprometimento do sono, anorexia, diarreia e vômitos (bebês) foram muito comuns após a vacinação. Não há evidências de que estas reações tenham sido relacionadas à vacina adsorvida meningocócica C (conjugada - CRM₁₉₇) ou à vacinas administradas concomitantemente, particularmente à DTP (de células inteiras).

Mialgias e artralgias 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 aplicação:

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

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

Reações adicionais relatadas em bebês (primeiro ano de vida) e em crianças pequenas (segundo ano de vida):

Distúrbios gerais e reações no local da aplicação:

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 (bebês).

Reações comuns ($\geq 1\%$ e $< 10\%$) - Vômitos (crianças pequenas).

Outras reações relatadas em crianças mais velhas e em adultos:

Distúrbios gerais e reações no local da aplicação:

Reações muito comuns ($\geq 10\%$) – Mal-estar, 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).

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-se o número de relatos recebidos como numerador, e o número total de doses comercializadas como denominador. Devido ao fato desses eventos terem sido relatados voluntariamente por 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, hipoestesia e parestesia, hipotonia.

Houve relatos muito raros de convulsões após a vacinação com a vacina adsorvida meningocócica C (conjugada - CRM₁₉₇); os indivíduos normalmente recuperaram-se rapidamente. É possível que algumas das crises de convulsões relatadas tenham sido desmaios. A frequência de convulsões relatadas foi inferior à frequência de epilepsia habitualmente observada em crianças. Em bebês, as convulsões estiveram geralmente associadas à presença de febre e, provavelmente, foram convulsões febris.

Houve relatos muito raros de distúrbios visuais e fotofobia após a administração de vacinas meningocócicas C (conjugadas), geralmente em conjunto com outros sintomas neurológicos, como cefaleia e tontura.

Distúrbios respiratórios, torácicos e mediastinais:

Apneia em bebês muito prematuros (\leq 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.

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

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em <http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm> ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

Em casos de eventos adversos, notifique também à FUNED por meio do link: <http://vigilancia.funed.mg.gov.br/>.

Informe também a FUNED através do seu Serviço de Atendimento ao Cliente (SAC).

10. SUPERDOSE

Nenhum caso de superdose foi relatado. Visto que cada injeção contém uma dose única de 0,5 mililitros, uma superdose é pouco provável.

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

IV - DIZERES LEGAIS:

Nº de Lote, Data de Fabricação e Prazo de Validade: Vide embalagem.

MS 1.1209.0132

Farm. Resp.: Juliana Souki Diniz - CRF-MG nº 11.713

Fabricado por:

Novartis Vaccines and Diagnostics GmbH
Marburg – Alemanha

Embalado por:

Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l.
Bellaria-Rosia – Itália



Registrado e Importado por:

Fundação Ezequiel Dias – FUNED

CNPJ 17.503.475/0001-01 – Indústria Brasileira

Rua Conde Pereira Carneiro nº 80 – Gameleira

Belo Horizonte - Minas Gerais

CEP 30 510 – 010

SERVIÇO DE
ATENDIMENTO
AO CLIENTE  **0800 2831980**

USO SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

VENDA PROIBIDA AO COMÉRCIO.

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em XX / XX / XXXX.

