

**vacina febre amarela (atenuada)**

**Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.**

**Pó liofilizado para suspensão injetável + diluente para reconstituição**

- 1 dose de 0,5mL contém:

Vírus atenuados da febre amarela (cepa 17 D-204)..... $\geq 1.000U$

## **vacina febre amarela (atenuada)**

### **APRESENTAÇÃO**

Pó liofilizado para suspensão injetável + diluente para reconstituição em embalagem com:

- 1 frasco-ampola com 1 dose liofilizada + 1 seringa preenchida com 0,5mL de diluente.

### **USO SUBCUTÂNEO OU INTRAMUSCULAR**

### **USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 9 MESES**

### **COMPOSIÇÃO**

Cada dose de 0,5mL da vacina contém:

- Vírus atenuados da febre amarela (cepa 17 D-204)..... $\geq 1.000U^*$
- Excipiente: lactose, sorbitol, cloridrato de L-histidina, L-alanina e solução salina (cloreto de sódio, cloreto de potássio, fosfato básico de sódio, fosfato de potássio, cloreto de cálcio sulfeto de magnésio)q.s.p. 1 dose de vacinação
- Diluente: solução de cloreto de sódio a 0,4 % ..... 0,5mL

\* Estas unidades correspondem ao  $DL_{50}$  em camundongos.

$DL_{50}$  é a dose letal estatisticamente determinada em 50% dos animais testados.

### **INFORMAÇÃO AO PACIENTE**

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

A **vacina febre amarela (atenuada)** é indicada para prevenção contra a febre amarela em adultos e crianças acima de 9 meses de idade.

A **vacina febre amarela (atenuada)** também é indicada para:

- Pessoas que vivem, viajam ou passam por uma área que apresente casos de febre amarela,;
- Pessoas não vacinadas que se deslocam de uma área que contenha casos de febre amarela para uma área que não contenha casos de febre amarela;
- Trabalhadores de laboratório de manipulação de materiais potencialmente infecciosos.

É importante avaliar se a pessoa a ser vacinada possui planos de morar ou viajar para uma área que contenha casos de febre amarela, e também se a pessoa possui fatores de risco.

A fim de cumprir com as regulamentações de vacinas e ser reconhecida oficialmente, a vacinação contra a febre amarela deve ser feita em um centro de vacinação aprovado pela Organização Mundial da Saúde (OMS) e registrada em um Certificado Internacional de Vacinação. Este certificado é válido por 10 anos a partir do 10º dia da vacinação.

Este certificado de vacinação pode ser necessário para os viajantes, como condição para entrada em um país, de acordo com as regras locais.

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

O princípio ativo da **vacina febre amarela (atenuada)** é o vírus da febre amarela que foi enfraquecido de forma a não causar a doença em pessoas saudáveis.

A vacina age estimulando o organismo a produzir sua própria proteção contra o vírus da febre amarela. O efeito da vacina aparece cerca de 10 dias após a injeção e persiste por 10 anos.

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

A **vacina febre amarela (atenuada)** não deve ser administrada em:

- Pacientes com histórico de reação alérgica grave a ovos, a proteínas de galinha ou a qualquer componente da vacina ou em pacientes com histórico de reação alérgica grave após a administração de dose anterior da vacina ou de uma vacina que contenha os mesmos componentes.
- Pacientes com imunodeficiências (doenças que levam a alterações no sistema de defesa) congênicas (nascida com a pessoa) ou adquiridas que prejudicam a imunidade celular, incluindo as terapias imunossupressoras (terapias que levam a alterações do sistema de defesa), como quimioterapia ou doses elevadas de corticosteroides sistêmicos.

- Pacientes com histórico de doença do timo (órgão linfático), incluindo a miastenia grave (doença neuromuscular que provoca níveis variáveis de cansaço e fraqueza muscular), timoma (câncer no timo) ou timectomia (remoção do timo) anterior.
- Pacientes sintomáticos infectados pelo HIV.
- Pacientes assintomáticos infectados pelo HIV quando acompanhado de evidências de função imune prejudicada.
- Crianças menores de 6 meses de idade devido ao risco de encefalite.

A administração da **vacina febre amarela (atenuada)** deve ser adiada em caso de febre moderada ou grave e doenças agudas.

**Este medicamento é contraindicado para menores de 6 meses de idade.**

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

##### **ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**

Como com qualquer vacina, a **vacina febre amarela (atenuada)** pode não proteger 100% dos indivíduos vacinados.

Antes de receber a vacina febre amarela (atenuada), você poderá ser avaliado quanto ao risco aumentado de reações adversas após a vacinação.

**Doença Neurotrópica Associada à Vacinação contra Febre Amarela** tem sido muito raramente relatada após a vacinação, com sequelas ou com um desfecho fatal em alguns casos.

Até o momento, a maior parte dos casos foi relatada em pacientes que receberam a vacinação primária, com um início dentro de 30 dias após a vacinação.

O risco parece ser maior entre aqueles com idade superior a 60 anos e abaixo de 9 meses de idade (incluindo bebês expostos à vacina durante a amamentação), embora os casos também tenham sido relatados em pessoas de outros grupos etários. A imunodeficiência congênita ou adquirida também tem sido reconhecida como um fator potencial de risco (ver **QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?**).

**Doença Viscerotrópica Associada à Vacinação contra Febre Amarela** assemelha-se a infecção fulminante pelo vírus selvagem e tem sido muito raramente relatada após a vacinação. A taxa de mortalidade tem sido em torno de 60%. Até o momento, a maior parte dos casos de Doença Viscerotrópica Associada à Vacinação contra Febre Amarela foi em pacientes que receberam a vacinação primária, e os sinais e sintomas clínicos tiveram início após 10 dias da vacinação. O risco parece ser maior entre aqueles com idade superior a 60 anos, embora os casos também tenham sido relatados em pessoas de outros grupos etários.

O histórico de doenças do timo foi também reconhecido como um fator de risco potencial.

##### **Pessoas com status imunológico alterado:**

- Para pacientes sob tratamentos imunossupressores (medicamento que altera o sistema de defesa) é recomendado adiar a vacinação até que a função imunológica seja recuperada. Nos pacientes que tomam altas doses de corticosteroides sistêmicos dadas por 14 dias ou mais (dose substancial de esteroide imunossupressivo é considerado mais do que duas semanas de administração diária de 20mg ou 2mg/kg de peso corporal de prednisona ou equivalente.) é aconselhável esperar pelo menos um mês. Pacientes após outros tratamentos imunossupressores devem procurar um aconselhamento especializado.
- Pessoas com infecções sintomáticas ou assintomáticas pelo HIV: a **vacina febre amarela (atenuada)** não deve ser administrada quando acompanhada de evidência de função imunitária diminuída. No entanto, não há dados suficientes no momento para determinar os parâmetros imunológicos que possam diferenciar as pessoas que poderiam ser vacinadas com segurança e que podem atingir uma resposta imune protetora, daquelas nas quais a vacinação pode ser perigosa e ineficaz. Portanto, se uma pessoa assintomática infectada pelo HIV não pode evitar viajar para área endêmica, orientações oficiais disponíveis devem ser levadas em conta quando se analisam os potenciais riscos e benefícios da vacinação.
- Crianças nascidas de mães HIV positivas:  
É necessário confirmar o status de HIV da criança:
  - Quando a criança não está infectada, a vacina pode ser administrada normalmente,
  - Quando a criança está infectada é necessário recorrer a aconselhamento de um especialista em pediatria da equipe (ver Contraindicações).

**Excipientes:**

Pacientes com problemas hereditários raros de intolerância à frutose não devem tomar a vacina.

Não administrar a **vacina febre amarela (atenuada)** por via intravascular.

Em indivíduos com trombocitopenia (baixa contagem de plaquetas) ou distúrbios da coagulação, a vacina deve ser administrada por via subcutânea uma vez que pode ocorrer sangramento se a via intramuscular for escolhida para a administração.

Em indivíduos que tenham histórico de reação grave após uma injeção anterior com a **vacina febre amarela (atenuada)** ou com uma vacina contendo componentes similares, os riscos e benefícios da vacinação devem ser cuidadosamente considerados.

Pode ocorrer desmaio após, ou mesmo antes, de qualquer vacinação como resposta à agulha de injeção. Nestas situações devem ser estabelecidos procedimentos para evitar lesões.

**Uso na Gravidez e amamentação:**

A **vacina febre amarela (atenuada)** deve ser administrada em mulheres grávidas somente quando claramente necessária, e após uma avaliação dos riscos e benefícios.

**Categoria de gravidez: C. Esta vacina não deve ser utilizada em mulheres grávidas sem orientação médica.**

Como há um risco provável de transmissão dos componentes da vacina para as crianças de mães que estão amamentando, a **vacina febre amarela (atenuada)** não deve ser administrada em lactantes a não ser quando claramente necessário e após a avaliação dos riscos e benefícios.

Há poucos relatos sugerindo que possa ocorrer a transmissão do vírus da vacina para a criança quando as mães receberam a vacina contra febre amarela após o parto.

**Populações especiais**

**Uso pediátrico:**

Rotineiramente, a vacinação não é recomendada para crianças menores de 9 meses. No entanto, se o contexto epidemiológico exige uma vacinação imediata, de acordo com as recomendações oficiais, ela pode ser considerada para crianças entre 6 e 9 meses de idade.

**Uso em idosos:**

Pacientes com 60 anos ou mais podem ter um aumento do risco de eventos adversos graves como reações neurológicas ou sistêmicas que persistem mais de 48 horas, incluindo a Doença Viscerotrópica Associada à Vacina Febre Amarela, quando comparados com outros grupos etários. Nessa população, o risco de uma reação grave rara da vacina contra febre amarela deve ser equilibrado como o risco de infecção por febre amarela.

**Dirigindo veículos ou realizando outras tarefas perigosas**

Não foram realizados estudos dos efeitos sobre a capacidade de dirigir ou operar máquinas.

**INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

A **vacina febre amarela (atenuada)** pode ser administrada ao mesmo tempo com outras vacinas como vacina contra sarampo, vacinas contendo polissacarídeo capsular tifoide Vi e/ou vírus inativados da hepatite A, mas com seringas separadas, em locais diferentes de preferência em membros separados.

A **vacina febre amarela (atenuada)** pode induzir resultados falsos positivos com exames laboratoriais e/ou testes de diagnóstico para outras doenças relacionadas ao flavivírus, tais como dengue.

**Informe ao seu médico se você está fazendo uso de algum outro medicamento.**

**Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.**

**5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?**

A **vacina febre amarela (atenuada)** deve ser armazenada entre +2°C e +8°C e protegida de luz. Não congelar.

**Prazo de validade:**

Desde que mantida sob refrigeração, o prazo de validade da **vacina febre amarela (atenuada)** é de 36 meses, a partir da data de fabricação. A data de validade refere-se ao último dia do mês indicada na embalagem.

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

**Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.  
Após preparo, usar imediatamente.**

Esta vacina consiste de um pó liofilizado homogêneo de cor bege a bege alaranjado. O diluente é uma solução transparente e incolor. Após a reconstituição a **vacina febre amarela (atenuada)** forma uma suspensão bege a bege rosada, mais ou menos opalescente.

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

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

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

Esta vacina será administrada por um profissional da saúde.

### **Dosagem**

Vacinação primária:

Para adultos e crianças acima de 9 meses de idade, 0,5mL da injeção única da vacina reconstituída oferece proteção por pelo menos 10 anos.

Revacinação:

Revacinação é recomendada a cada 10 anos se a exposição for mantida.

A vacina reconstituída deve ser administrada por via subcutânea ou intramuscular.

Para uso intramuscular, os locais de injeção recomendados são: a parte ântero-lateral da coxa em crianças até 11 meses, em crianças entre 12 a 35 meses na parte ântero-lateral da coxa (ou no músculo deltoide se a massa muscular for adequada), e no músculo deltoide em crianças maiores de 36 meses e adultos.

A **vacina febre amarela (atenuada)** não deve ser aplicada por via intravascular.

Esta vacina não deve ser misturada com qualquer outra vacina injetável ou medicamento.

**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?**

Não se aplica

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

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

As informações de eventos adversos abaixo foram retiradas de estudos clínicos e experiência pós-comercialização em todo o mundo.

Os eventos adversos estão classificados de acordo com a frequência utilizando a seguinte convenção:

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

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

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

Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento)

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

Reação de frequência desconhecida: não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis

**População em geral: todas as idades (1 – 85 anos):**

### **Desordens gerais e condição do local de administração**

Reações locais

Muito comum: dor/sensibilidade no local da injeção.

Comum: vermelhidão, hematoma, endurecimento e inchaço no local da injeção.

Reações sistêmicas:

Muito comum: cansaço.

Comum: febre.

**Desordens do Sistema Nervoso**

Muito comum: dor de cabeça.

Incomum: tontura\*.

**Desordens do tecido conjuntivo e musculoesquelético**

Muito comum: dor muscular.

Comum: dor nas articulações.

**Desordens do Sistema Gastrointestinal**

Comum: náusea, vômito.

Incomum: dor abdominal\*.

Raro: diarreia\*.

**Desordens da pele e tecidos subcutâneos**

Comum: erupções cutâneas.

Incomum: coceira e/ou ardência\*.

**Infecções e infestações**

Raro: rinite\*.

\* reações adversas solicitadas

**População pediátrica: crianças de 12 a 13 meses**

**Desordens gerais e condição do local de administração**

Reações locais - no grupo da **vacina febre amarela (atenuada)**

Muito comum: dor/sensibilidade no local da injeção.

Comum: vermelhidão, inchaço no local da injeção.

Incomum: pápulas no local da injeção\*.

Reações sistêmicas:

Muito comum: febre, choro, irritabilidade.

**Desordens do Sistema Nervoso**

Muito comum: sonolência.

**Desordens do Sistema Gastrointestinal**

Muito comum: vômito.

**Desordens do metabolismo e nutrição**

Muito comum: perda de apetite.

\* reações adversas não solicitadas

**Reações adversas Pós-Comercialização:**

Com base em relatos espontâneos, os seguintes eventos adversos também foram relatados após a comercialização da **vacina febre amarela (atenuada)**. Estes eventos foram relatados raramente, no entanto as taxas de incidência exata não podem ser precisamente calculadas e suas frequências são reportadas como desconhecidas.

**Desordens do sistema linfático e vascular**

Leucopenia (redução dos glóbulos brancos no sangue) moderada transitória, linfadenopatia (doença que afeta os gânglios linfáticos);

### **Desordens do sistema imunológico**

Reação anafilactoide (síndrome de choque aparentemente semelhante à anafilaxia, mas que não é imunologicamente mediada), incluindo angioedemas (inchaço nas camadas mais profundas da pele);

### **Desordens do sistema nervoso**

Doença Neurotrópica Associada à Vacinação contra Febre Amarela, podendo ser fatal, foi relatada ocorrendo no prazo de 30 dias após a vacinação com a vacina febre amarela (atenuada), e também com outras vacinas contra a febre amarela. A apresentação clínica varia, e inclui febre alta com dor de cabeça associada à confusão, letargia (perda temporária e completa da sensibilidade e do movimento), encefalite (inflamação do cérebro), encefalopatia e/ou meningite;

Outros sinais e sintomas neurológicos foram relatados e incluem convulsões, síndrome de Guillain-Barré (doença rara que acomete o sistema nervoso causando alterações musculares podendo comprometer os movimentos) ou déficit neurológico focal. Ver **O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?, para fatores de risco potencial.**

Síncope (desmaio) e parestesia (alterações de sensibilidade).

### **Desordens do tecido subcutâneo e epitelial**

Urticária;

**Infecções e infestações** Doença Viscerotrópica Associada à Vacinação contra Febre Amarela, por vezes fatal, foi relatada após a vacinação com a vacina febre amarela (atenuada) e também com outras vacinas contra a febre amarela. Na maioria dos casos relatados, o início dos sinais e sintomas ocorreu no prazo de 10 dias após a vacinação. Os sinais e sintomas iniciais são inespecíficos e podem incluir febre, mialgia (dor muscular), fadiga (cansaço) e dores de cabeça e hipotensão, podendo evoluir rapidamente para disfunção do fígado com icterícia, citólise (rompimento de células) muscular, trombocitopenia (diminuição do número de plaquetas no sangue, as quais estão envolvidas no processo de coagulação), insuficiência respiratória e renal agudas. Ver **O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?, para fatores de risco potencial.**

### **Desordens gerais e condição do local de administração**

Sintomas semelhantes à Gripe

### **Outras populações especiais**

A imunodeficiência congênita ou adquirida tem sido reconhecida como um fator de risco para eventos adversos graves. A idade superior a 60 anos foi reconhecida como um fator de risco potencial para Doença Viscerotrópica e Doença Neurotrópica Associadas à Vacinação contra Febre Amarela.

A idade inferior a 9 meses (incluindo crianças expostas à vacina através da amamentação) tem sido reconhecido como um fator de risco potencial para Doença Neurotrópica Associadas à Vacinação contra Febre Amarela.

Casos de disfunção do timo podem ser fator de risco potencial para Doença Viscerotrópica Associada à Vacinação contra Febre Amarela.

Ver **QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO ? e O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?.**

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

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

Foram relatados casos de administração de dose superior à recomendada da **vacina febre amarela (atenuada)** e as reações adversas observadas foram consistentes com o perfil de segurança conhecido da **vacina febre amarela (atenuada)** descrito no item **QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?**

**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.**



## Histórico de Alteração da Bula

Dados da Submissão Eletrônica			Dados da Petição/Notificação que Altera a Bula				Dados das Alterações de Bulas		
Data Expediente	Nº Expediente	Assunto	Data Expediente	Nº expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de Bula	Versões VP/VPS	Apresentações Relacionadas
13/05/2014	-	10463 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	13/05/2014	-	10463 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	13/05/2014	Adaptação à RDC 47/2009	VP	PÓ LIOF INJ X 1 DOSE 1FA + DIL INJ 1 SER PRE-ENCH X 0,5 ML
26/05/2014	-	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	26/05/2014	-	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	26/05/2014	Dizeres Legais	VP	PÓ LIOF INJ X 1 DOSE 1FA + DIL INJ 1 SER PRE-ENCH X 0,5 ML
26/05/2015	-	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	28/01/2015	0077496/15-1	1613 - PRODUTO BIOLÓGICO - Cancelamento de Registro da Apresentação do Medicamento	18/02/2015	Exclusão da Bula Paciente Multidose	VP	PÓ LIOF INJ X 1 DOSE 1FA + DIL INJ 1 SER PRE-ENCH X 0,5 ML

10/02/2017	-	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	10/02/2017	-	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	10/02/2017	Apresentação, Seção 3, Seção 4, Seção 5, Seção 6, Seção 8, Seção 9, Dizeres legais	VP	PÓ LIOF INJ X 1 DOSE 1FA + DIL INJ 1 SER PRE-ENCH X 0,5 ML
------------	---	---	------------	---	---	------------	---	----	--