

LEIA ESTA BULA ATENTAMENTE ANTES DE INICIAR O TRATAMENTO.

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Infanrix® Hexa

vacina adsorvida difteria, tétano, pertussis (acelular), hepatite B (recombinante), poliomielite 1, 2 e 3 (inativada) e *Haemophilus influenzae b* (conjugada)

APRESENTAÇÃO

Infanrix® Hexa é apresentada como pó liofilizado (Hib) para reconstituição com a suspensão injetável (DTPa-HB-IPV). A embalagem contém:

- Pó liofilizado: 1 frasco-ampola monodose 0,5 mL.
- Suspensão injetável: 1 seringa preenchida contendo 0,5 mL.

USO INTRAMUSCULAR

USO PEDIÁTRICO (A PARTIR DE 2 MESES)

COMPOSIÇÃO

Após reconstituição, 1 dose (0,5 mL) contém:

Toxóide diftérico¹ não menos que 30 Unidades Internacionais
Toxóide tetânico¹ não menos que 40 Unidades Internacionais

Antígenos da *Bordetella pertussis*

Toxóide pertussis¹(PT)25 mcg
Hemaglutinina filamentososa¹ (FHA)25 mcg
Pertactina¹ (PRN)8 mcg

Antígeno de superfície da hepatite B^{2,3} (HBs)10 mcg

Poliiovírus (inativado) (IPV)

Tipo 1 (cepa Mahoney)⁴40 unidades de antígeno D
Tipo 2 (cepa MEF-1)⁴8 unidades de antígeno D
Tipo 3 (cepa Saukett)⁴32 unidades de antígeno D

Polissacarídeo *Haemophilus influenzae* tipo b (polirribosil-ribitol-fosfato (PRP))³ conjugado ao toxóide tetânico (TT) como proteína carreadora:

PRP10 mcg
TT~ 25 mcg

¹adsorvido no hidróxido de alumínio hidratado (Al(OH)₃)

²produzido em células de levedura (*Saccharomyces cerevisiae*) por tecnologia do DNA recombinante

³adsorvido no fosfato de alumínio (AlPO₄)

⁴propagado em células VERO

Excipientes: lactose, cloreto de sódio, Meio 199 (M-199), hidróxido de alumínio, fosfato de alumínio e água para injeções.

Componentes residuais: cloreto de potássio, fosfato de sódio dibásico, fosfato de potássio monobásico, polissorbato 20 e 80, glicina, formaldeído, sulfato de neomicina e sulfato de polimixina B.

II – INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Infanrix® Hexa é indicada para a vacinação primária e de reforço em crianças contra difteria, tétano, pertussis, hepatite B, poliomielite e *Haemophilus influenzae* tipo b.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Imunogenicidade

A imunogenicidade de **Infanrix® Hexa** foi avaliada em estudos clínicos a partir de 6 semanas de idade. A vacina foi avaliada em cronogramas de 2 e 3 doses iniciais, incluindo o cronograma para o Programa Expandido de Imunização e como dose de reforço. Os resultados destes estudos clínicos estão resumidos nas tabelas abaixo.

Após um cronograma de vacinação primária de 3 doses, pelo menos 95,7% dos bebês desenvolveram níveis de anticorpo soroprotetor ou soropositivo contra cada um dos antígenos de vacina. Após vacinação de reforço (pós-dose 4), pelo menos 98,4% das crianças desenvolveram níveis de anticorpo soroprotetor ou soropositivo contra cada um dos antígenos de vacina.

Porcentagem de indivíduos com títulos de anticorpo maiores ou iguais ao limite do ensaio um mês após a vacinação primária com 3 doses e a vacinação de reforço com **Infanrix® Hexa**:

Anticorpo (limite)	Pós-dose 3	Pós-dose 4 (Vacinação de reforço durante o segundo ano de vida após um curso)

					primário de 3 doses)
	2-3-4 meses N= 196 (2 estudos)	2-4-6 meses N=1693 (6 estudos)	3-4-5 meses N= 1055 (6 estudos)	6-10-14 semanas N= 265 (1 estudo)	N=2009 (12 estudos)
	%	%	%	%	%
Antidifteria (0,1 UI/mL) †	100,0	99,8	99,7	99,2	99,9
Antitétano (0,1 UI/mL) †	100,0	100,0	100,0	99,6	99,9
Anti-PT (5 EL.U/mL)	100,0	100,0	99,8	99,6	99,9
Anti-FHA (5 EL.U/mL)	100,0	100,0	100,0	100,0	99,9
Anti-PRN (5 EL.U/mL)	100,0	100,0	99,7	98,9	99,5
Anti-HBs (10 mUI/mL) †	99,5	98,9	98,0	98,5*	98,4
Anti-Pólio tipo 1 (diluição de 1/8) †	100,0	99,9	99,7	99,6	99,9
Anti-Pólio tipo 2 (diluição de 1/8) †	97,8	99,3	98,9	95,7	99,9
Anti-Pólio tipo 3 (diluição de 1/8) †	100,0	99,7	99,7	99,6	99,9
Anti-PRP (0,15 µg/mL) †	96,4	96,6	96,8	97,4	99,7

N = número de indivíduos

* em um subgrupo de lactentes que não receberam vacina para hepatite B no nascimento, 77,7% dos indivíduos apresentaram títulos anti-HBs \geq 10 mUI/mL

† limite aceito como indicativo de proteção

Após vacinação completa de acordo com um cronograma de vacinação primária com 2 doses e reforço com **Infanrix® Hexa**, pelo menos 97,9% dos indivíduos desenvolveram níveis de anticorpo soroprotetor ou soropositivo contra cada um dos antígenos de vacina.

Porcentagem de indivíduos com títulos de anticorpo maiores ou iguais ao limite do ensaio um mês após vacinação primária de 2 doses e vacinação de reforço com **Infanrix® Hexa**:

Anticorpo (limite)	Pós-dose 3 (Vacinação a 2-4-12 meses de idade) N=196 (1 estudo)	Pós-dose 3 (Vacinação a 3-5-11 meses de idade) N=532 (3 estudos)
	%	%
Antidifteria (0,1 UI/mL) †	100,0	100,0
Antitétano (0,1 UI/mL) †	100,0	100,0
Anti-PT (5 EL.U/mL)	99,5	100,0
Anti-FHA (5 EL.U/mL)	100,0	100,0
Anti-PRN (5 EL.U/mL)	100,0	99,2
Anti-HBs (10 mUI/mL) †	99,8	98,9
Anti-Pólio tipo 1 (diluição de 1/8) †	98,4	99,8
Anti-Pólio tipo 2 (diluição de 1/8) †	98,4	99,4
Anti-Pólio tipo 3 (diluição de 1/8) †	97,9	99,2
Anti-PRP (0,15 µg/mL) †	100,0	99,6

N = número de indivíduos

† limite aceito como indicativo de proteção

Correlatos sorológicos de proteção foram estabelecidos para difteria, tétano, poliomielite, Hepatite B e Hib. Para coqueluche, não há correlato sorológico de proteção. No entanto, como a resposta imune aos antígenos da coqueluche após a administração de **Infanrix® Hexa** é equivalente à da vacina DTPa (vacina difteria, tétano e pertussis acelular), espera-se que a eficácia protetora das duas vacinas seja equivalente.

Eficácia na proteção contra pertussis

A eficácia protetora do componente pertussis da vacina DTPa contra pertussis típica definida pela OMS (\geq 21 dias de tosse paroxística) foi demonstrada após três doses de imunização primária nos estudos tabelados abaixo:

Estudo	País	Esquema	Eficácia da vacina	Considerações
--------	------	---------	--------------------	---------------

Estudo de contato doméstico, cego e prospectivo	Alemanha	3,4,5 meses	88,7%	Com base em dados coletados de contatos secundários em ambiente doméstico onde havia um caso índice de coqueluche típica.
Um estudo de eficácia patrocinado pelo Instituto Nacional de Saúde dos Estados Unidos da América (NIH)	Itália	2,4,6 meses	84%	Em um estudo de acompanhamento do mesmo grupo, confirmou-se eficácia de até 60 meses após a conclusão do ciclo de vacinação primária sem a administração de uma dosagem de reforço para pertussis.

Imunogenicidade em bebês prematuros

A imunogenicidade de **Infanrix® Hexa** foi avaliada em três estudos incluindo aproximadamente 300 bebês prematuros (nascidos após um período de gestação de 24 a 36 semanas) após um curso de vacinação primária com 3 doses, a 2, 4 e 6 meses de idade. A imunogenicidade de uma dose de reforço a 18 a 24 meses de idade foi avaliada em aproximadamente 200 bebês prematuros.

Um mês após a vacinação primária, pelo menos 98,7% dos indivíduos estavam soroprotetidos contra difteria, tétano e poliovírus tipos 1 e 2; pelo menos 90,9% apresentavam níveis soroprotetores de anticorpo contra antígenos de hepatite B, PRP e poliovírus tipo 3; e todos os indivíduos foram soropositivos para anticorpos contra FHA e PRN enquanto que 94,9% foram soropositivos para anticorpos anti-PT.

Um mês após a dose de reforço, pelo menos 98,4% dos indivíduos apresentavam níveis de anticorpo soroprotetores ou soropositivos contra cada um dos antígenos, exceto contra PT (pelo menos 96,8%) e hepatite B (pelo menos 88,7%). A resposta à dose de reforço, em termos de aumento em vezes nas concentrações de anticorpo (15 a 235 vezes), indica que os bebês prematuros estavam adequadamente imunizados para todos os antígenos de **Infanrix® Hexa**.

Em um estudo de acompanhamento, aproximadamente 2,5 a 3 anos após a dose de reforço, 85,3% das crianças ainda estavam soroprotetidas contra hepatite B e pelo menos 95,7% estavam soroprotetidas contra os três tipos de poliovírus e PRP.

Persistência da resposta imune

A persistência da resposta imunológica a um cronograma primário com 3 doses e dose de reforço com **Infanrix® Hexa** foi avaliada em crianças de 4 a 8 anos de idade. Foi observada imunidade protetora contra os três tipos de poliovírus e PRP em pelo menos 91,0% das crianças e contra difteria e tétano em pelo menos 64,7% das crianças. Pelo menos 25,4% (anti-PT), 97,5% (anti-FHA) e 87,0% (anti-PRN) das crianças estavam soropositivas contra os componentes da coqueluche.

Com relação à hepatite B, a imunidade protetora após um cronograma primário com 3 doses e dose de reforço com **Infanrix® Hexa** demonstrou persistir em $\geq 85\%$ dos indivíduos entre 4 e 5 anos de idade e em $\geq 72\%$ dos indivíduos entre 7 e 8 anos de idade. Adicionalmente, após um cronograma primário de 2 doses e dose de reforço, a imunidade protetora contra hepatite B persistiu em $\geq 48\%$ dos indivíduos entre 11 e 12 anos de idade.

A memória imunológica da hepatite B foi confirmada em crianças de 4 a 12 anos de idade. Estas crianças haviam recebido **Infanrix® Hexa** como vacinação primária e de reforço na infância e, quando uma dose adicional da vacina monovalente de HBV foi administrada, imunidade protetora foi induzida em pelo menos 96,8% dos indivíduos.

Experiência pós-comercialização

Os resultados do acompanhamento de longo prazo na Suécia demonstraram que as vacinas acelulares contra pertussis são altamente eficazes em crianças, quando administradas de acordo com o esquema de vacinação primária de 3 e 5 meses, com uma dose de reforço em aproximadamente 12 meses. Contudo, os dados indicam que a proteção contra pertussis pode estar diminuída aos 7-8 anos de idade. Isso sugere que uma segunda dose de reforço da vacina pertussis é justificável em crianças com idade de 5-7 anos que tenham sido previamente vacinadas seguindo-se esse esquema.

A efetividade do componente Hib de **Infanrix® Hexa** foi pesquisada através de um extensivo estudo de vigilância pós-comercialização conduzido na Alemanha. Ao longo do período de 7 anos de acompanhamento, a efetividade do componente Hib de duas vacinas hexavalentes, sendo uma delas **Infanrix® Hexa**, foi de 89,6% com uma série primária completa e de 100% com uma série primária completa mais a dose de reforço (independente da vacina Hib usada para imunização primária).

Infanrix® Hexa tem sido a principal vacina contendo Hib disponível na Itália desde 2006. A vacina é administrada aos 3, 5 e 11 meses de idade e a cobertura excedeu 95%. A doença causada pelo Hib continuou a ser bem controlada, com não mais que três casos confirmados de infecção pelo Hib relatados anualmente entre 2006 e 2011, em crianças italianas com idade inferior a 5 anos.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacodinâmica

Para informações, ver o item Resultados de Eficácia.

Farmacocinética

Para vacinas, não é necessária a avaliação das propriedades farmacocinéticas.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Infanrix® Hexa é contraindicada em casos de hipersensibilidade às substâncias ativas ou a qualquer um dos excipientes ou resíduos (ver o item Composição) e de hipersensibilidade após administração prévia das vacinas contra difteria, tétano, coqueluche, hepatite B, poliomielite ou Hib.

Infanrix® Hexa é contraindicada se a criança tiver sofrido encefalopatia de etiologia desconhecida, no período de até sete dias após vacinação prévia com vacina contendo pertussis. Nesses casos, a vacinação contra coqueluche deve ser descontinuada e o ciclo de vacinação deve ser completado com as vacinas contra difteria, tétano, hepatite B, poliomielite inativada e Hib.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Assim como com outras vacinas, a administração de **Infanrix® Hexa** deve ser adiada em pessoas apresentando doença febril aguda grave. A presença de infecção leve não representa contraindicação.

A vacinação deve ser precedida por uma avaliação completa do histórico médico (especialmente com relação à vacinação prévia e à possível ocorrência de eventos indesejáveis) e por exame clínico.

Uma resposta imune protetora pode não ser obtida com todas as vacinas (ver o item Resultados de Eficácia).

Infanrix® Hexa não prevenirá doenças causadas por patógenos diferentes de *Corynebacterium diphtheriae*, *Clostridium tetani*, *Bordetella pertussis*, vírus da hepatite B, poliovírus ou *Haemophilus influenzae* tipo b. Contudo, pode-se esperar que a hepatite D seja evitada pela imunização, uma vez que a hepatite D (causada pelo agente delta) não ocorre na ausência da infecção por hepatite B.

Se qualquer um dos seguintes eventos ocorrer ao mesmo tempo da administração da vacina contendo pertussis, a decisão de administrar doses adicionais de vacinas contendo pertussis deve ser cuidadosamente considerada:

- Temperatura igual ou superior a 40°C em um período de até 48 horas, que não seja devido a outra causa identificável;
- Colapso ou estado semelhante ao choque (episódio hipotônico-hiporresponsivo) em um período de até 48 horas após a vacinação;
- Choro persistente e inconsolável com duração igual ou superior a três horas, em um período de até 48 horas após a vacinação;
- Convulsões, com ou sem febre, em um período de até três dias após a vacinação.

Pode haver circunstâncias tais, como uma alta incidência de coqueluche, quando os potenciais benefícios excedem os possíveis riscos.

Em crianças com distúrbios neurológicos progressivos, que incluem espasmos infantis, epilepsia incontrolada e encefalopatia progressiva, é melhor adiar a vacinação com pertussis (Pa ou Pw) até que a condição seja corrigida ou estabilizada. Entretanto, a decisão de administrar a vacina de pertussis deve ser tomada caso a caso, após cuidadosa avaliação dos riscos e benefícios.

Assim como com todas as vacinas injetáveis, tratamento médico e supervisão apropriados devem estar sempre disponíveis para o caso de uma reação anafilática, que é rara, após a administração da vacina.

Infanrix® Hexa deve ser administrada com cautela em pacientes com trombocitopenia ou com algum distúrbio de coagulação, uma vez que pode ocorrer sangramento após administração intramuscular nesses pacientes.

Não administrar **Infanrix® Hexa por via intravenosa ou intradérmica.**

Infanrix® Hexa contém traços de neomicina e polimixina. A vacina deve ser usada com cautela em pacientes com conhecida hipersensibilidade a um destes antibióticos.

Histórico de convulsões febris, história familiar de convulsões ou Síndrome da Morte Súbita Infantil (SIDS) não constituem contra-indicações para o uso de **Infanrix® Hexa**. Crianças com histórico de convulsões febris após receberem determinadas vacinas devem ser acompanhadas de perto, uma vez que tais eventos adversos podem ocorrer dentro de dois a três dias após a vacinação.

Dados de estudos clínicos indicam que, quando **Infanrix® Hexa** é coadministrado com a vacina pneumocócica (conjugada), a taxa de reações febris é mais elevada comparada àquela que ocorre após a administração de **Infanrix® Hexa** isoladamente.

Foram observadas taxas aumentadas de convulsões (com ou sem febre) e episódio hipotônico hiporresponsivo (HHE) com administração concomitante de **Infanrix® Hexa** e a vacina pneumocócica 13-valente (conjugada) (ver Reações Adversas).

O tratamento antipirético deve ser iniciado de acordo com as diretrizes de tratamento locais.

Pode ocorrer síncope (desmaio) depois, ou mesmo antes, de qualquer vacinação, como resposta psicogênica à agulha de injeção. É importante que os procedimentos necessários para evitar lesões em caso de desmaio estejam disponíveis.

Populações Especiais

A infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) não é considerada contra-indicação. A resposta imunológica esperada, no entanto, pode não ser obtida após a vacinação de pacientes imunodeprimidos.

Estudos clínicos indicam que **Infanrix® Hexa** pode ser dada à bebês prematuros, contudo, como esperado nesta população, uma resposta imunológica menor foi observada para alguns antígenos (ver os itens Reações Adversas e Resultados de Eficácia).

O risco potencial de apneia e a necessidade de monitoramento respiratório durante 48 a 72 horas devem ser considerados quando se realiza o ciclo primário de vacinação em bebês prematuros, (que nasceram com ≤ 28 semanas de gestação) e particularmente naqueles que tenham histórico de imaturidade respiratória. Como o benefício da vacinação nesses bebês é alto, ela não deve ser evitada nem postergada.

Interferência com exames laboratoriais

Como o antígeno polissacarídico capsular do Hib é excretado na urina, um teste de urina positivo pode ser observado no período de uma a duas semanas após a vacinação. Outros testes devem ser feitos, de modo a confirmar a infecção pelo Hib durante esse período.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

É improvável que a vacina produza algum efeito na habilidade de dirigir e de usar máquinas.

Gravidez e lactação

Como **Infanrix® Hexa** não está indicada para uso em adultos, dados adequados sobre seu uso durante a gravidez ou a lactação em humanos e estudos de reprodução em animais não estão disponíveis.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Infanrix® Hexa pode ser dada concomitantemente com vacinas pneumocócica (conjugada), vacina meningocócica C (conjugada), vacina meningocócica ACWY (conjugada), vacina rotavírus humano G1P[8], vacina sarampo, caxumba, rubéola e varicela (atenuada). Dados não mostraram nenhuma interferência clinicamente relevante na resposta dos anticorpos a cada um dos antígenos individuais.

Dados de estudos clínicos indicam que, quando **Infanrix® Hexa** é coadministrado com a vacina pneumocócica (conjugada), a taxa de reações febris é mais elevada comparada àquela que ocorre após a administração de **Infanrix® Hexa** isoladamente. O tratamento antipirético deve ser iniciado de acordo com as diretrizes de tratamento locais.

Assim como com outras vacinas, pode-se esperar que, em pacientes recebendo terapia imunossupressora, uma resposta imunológica adequada não seja alcançada.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Cuidados de conservação

Infanrix® Hexa deve ser armazenada entre +2°C e +8°C e protegida da luz. Durante o transporte, as condições recomendadas de armazenagem têm de ser respeitadas.

A suspensão DTPa-HB-IPV e a vacina reconstituída não devem ser congeladas. Descarte se tiverem sido congeladas.

O prazo de validade é de 36 meses a partir da data de fabricação impressa na embalagem do produto. O prazo de validade se refere ao último dia do mês citado.

Após a reconstituição, a vacina deve ser injetada imediatamente. Contudo, a vacina pode ser mantida por até oito horas em temperatura de 21°C ou menos.

Número do 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, manter a 21°C ou menos por até oito horas.

Aspectos físicos/Características organolépticas

O componente DTPa-HB-IPV é apresentado como uma suspensão branca e turva em uma seringa preenchida. Sob armazenagem, um depósito branco e uma camada superior límpida podem ser observados. Essa é uma observação normal.

O componente Hib liofilizado é apresentado como um pó branco em um frasco de vidro.

A vacina reconstituída apresenta-se como uma suspensão ligeiramente mais turva do que o componente líquido separado. Isso é normal e não prejudica a ação da vacina. No caso de outra variação ser observada, descarte a vacina.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Método de administração

Infanrix® Hexa é para injeção intramuscular profunda.

Infanrix® Hexa não deve ser administrada, sob nenhuma circunstância, por via intravenosa ou intradérmica.

Infanrix® Hexa não deve ser misturada com outras vacinas na mesma seringa.

Instruções para uso e manuseio

A suspensão DTPa-HB-IPV deve ser bem agitada, a fim de se obter uma suspensão branca, turva e homogênea. A suspensão DTPa-HB-IPV e o pó de Hib devem ser visualmente inspecionados para detecção de qualquer partícula estranha e/ou variação do aspecto físico. Caso um destes venha a ser observado, descartar a vacina.

Infanrix® Hexa deve ser reconstituída adicionando-se todo o conteúdo da seringa de DTPa-HB-IPV ao frasco contendo o liofilizado de Hib. A mistura deve ser bem agitada até que o pó esteja completamente dissolvido na suspensão.

Faz parte das Boas Práticas Clínicas somente injetar uma vacina quando ela tiver atingido a temperatura ambiente. Além disso, um frasco a temperatura ambiente garante elasticidade suficiente do êmbolo de borracha para minimizar qualquer liberação de partículas de borracha. Para atingi-la, o frasco deve ser mantido em temperatura ambiente (25 ± 3°C) por pelo menos cinco minutos antes de se conectar a seringa preenchida e se reconstituir a vacina.

A vacina reconstituída apresenta-se como uma suspensão ligeiramente mais turva que o componente líquido sozinho. Esta é uma observação normal.

A vacina reconstituída deve ser visualmente inspecionada para detecção de qualquer partícula estranha e/ou variação do aspecto físico. Caso um destes venha a ser observado, descartar a vacina.

Após a reconstituição, a vacina deve ser injetada imediatamente. Contudo, a vacina pode ser mantida por até oito horas em temperatura de 21°C ou menos.

Retire todo o conteúdo do frasco-ampola.

Qualquer produto não utilizado ou material residual deve ser descartado de acordo com as exigências locais.

Posologia

Vacinação primária

O esquema de vacinação primária consiste em duas ou três doses (de 0,5 mL) que devem ser administradas de acordo com as recomendações oficiais (ver o item Resultados de Eficácia). **Infanrix® Hexa** pode ser considerada para o reforço se a composição do antígeno estiver de acordo com as recomendações oficiais.

Vacinação Primária	Vacinação de Reforço	Considerações Gerais
Lactentes de termo completo		

3 doses	Uma dose de reforço pode ser administrada.	<ul style="list-style-type: none"> • Deve haver um intervalo de pelo menos 1 mês entre as doses primárias. • Ao administrar uma dose de reforço, esta deverá ocorrer pelo menos 6 meses após a última dose do esquema primário de vacinação, preferencialmente antes dos 18 meses de idade.
2 doses	Uma dose de reforço deve ser administrada.	<ul style="list-style-type: none"> • Deve haver um intervalo de pelo menos 1 mês entre as doses primárias. • Ao administrar uma dose de reforço, esta deverá ocorrer pelo menos 6 meses após a última dose do esquema primário de vacinação, preferencialmente entre 11 e 13 meses de idade.
Lactentes de pré-termo nascidos após pelo menos 24 semanas de idade gestacional		
3 doses	Uma dose de reforço deve ser administrada.	<ul style="list-style-type: none"> • Deve haver um intervalo de pelo menos 1 mês entre as doses primárias. • Ao administrar uma dose de reforço, esta deverá ocorrer pelo menos 6 meses após a última dose do esquema primário de vacinação, preferencialmente antes dos 18 meses de idade.

O programa expandido para o esquema de imunização (com 6, 10, 14 semanas de idade) pode ser usado somente se a vacina para hepatite B tiver sido dada ao nascimento.

Quando a dose da vacina de hepatite B é dada ao nascimento, **Infanrix® Hexa** pode ser usada como um substituto das doses adicionais da vacina de hepatite B a partir da idade de 6 semanas. Se uma segunda dose da vacina de hepatite B for necessária antes desta idade, recomenda-se utilizar a vacina hepatite B.

As medidas imunoproláticas localmente estabelecidas contra a hepatite B devem ser mantidas.

Outras combinações de antígenos têm sido estudadas em ensaios clínicos após a vacinação primária com **Infanrix® Hexa** e podem ser usadas para uma dose de reforço: vacina difteria, tétano, pertussis acelular (DTPa), vacina difteria, tétano, pertussis acelular, *Haemophilus influenzae* tipo b (DTPa+Hib), vacina difteria, tétano, pertussis acelular, poliomielite inativada, *Haemophilus influenzae* tipo b (DTPa-IPV+Hib) e vacina difteria, tétano, coqueluche acelular, hepatite B, poliomielite inativada, *Haemophilus influenzae* tipo b (DTPa-HB-IPV+Hib).

9. REAÇÕES ADVERSAS

Ensaio clínico

O perfil de segurança apresentado abaixo está baseado nos dados de mais de 16.000 indivíduos.

Como tem sido observado para DTPa e associações contendo DTPa, um aumento na reatogenicidade local e febre foi relatado após a vacinação de reforço com **Infanrix® Hexa** em comparação ao ciclo primário.

As reações adversas relatadas são listadas de acordo com a seguinte frequência:

Muito comum: >1/10 (>10%)
 Comum: >1/100 e <1/10 (>1% e <10%)
 Incomum: >1/1.000 e <1/100 (>0,1% e <1%)
 Rara: >1/10.000 e <1.000 (>0,01% e <0,1%)
 Muito rara: < 1/10.000 (<0,01%)

Classe de Sistema Orgânico	Frequência	Eventos adversos
Infecções e infestações	Incomum	Infecções do trato respiratório superior
Disfunções metabólicas e nutricionais	Muito comum	Perda de apetite
Transtornos psiquiátricos	Muito comum	Irritabilidade, choro anormal, inquietação
	Comum	Nervosismo
Distúrbios do sistema nervoso	Incomum	Sonolência
	Muito rara	Convulsões (com ou sem febre)***
Distúrbios respiratórios, torácicos e do mediastino	Incomum	Tosse*
	Rara	Bronquite
Disfunções gastrointestinais	Comum	Vômito, diarreia
Doenças da pele e do tecido subcutâneo	Comum	Prurido*
	Rara	rash
	Muito rara	Dermatite, urticária*
Disfunções gerais e condições do local de administração	Muito comum	Dor, vermelhidão, edema na área de injeção (≤ 50 mm), febre ≥ 38°C, fadiga
	Comum	Edema no local da injeção (> 50 mm)**, febre >39,5°C, reações no local da injeção, incluindo endurecimento
	Incomum	Edema difuso do membro onde foi feita a injeção, algumas vezes envolvendo a articulação adjacente**

* Observado apenas com outras vacinas contendo DTPa da GlaxoSmithKline.

** Crianças que receberam vacinas contra coqueluche acelular são mais propensas a sofrer reações envolvendo inchaço após a administração de reforço, em comparação com crianças que receberam vacinas com células inteiras. Estas reações se resolvem, em média, em quatro dias.

*** Análise dos relatórios pós-comercialização sugerem um potencial aumento do risco de convulsões (com ou sem febre) e HHE quando comparados os grupos que relataram uso de **Infanrix® Hexa** com vacina pneumocócica 13-valente (conjugada) ao grupo que relatou o uso de **Infanrix® Hexa** sozinha.

Dados pós-comercialização

As seguintes reações adversas relacionadas ao medicamento foram relatadas durante a vigilância pós-comercialização.

Classe de Sistema Orgânico	Frequência	Eventos adversos
----------------------------	------------	------------------

Distúrbios sanguíneos e do sistema linfático	Rara	Linfadenopatia, trombocitopenia
Distúrbios do sistema imune	Rara	Reações alérgicas (incluindo reações anafiláticas e anafilactoides)
Distúrbios do sistema nervoso	Rara	Colapso ou estado semelhante a choque (episódio hipotônico-hiporresponsivo)***
Distúrbios respiratórios, torácicos e mediastínico	Rara	Apneia* [ver Advertências e Precauções referentes a bebês prematuros (que nasceram com ≤ 28 semanas de gestação)]
Distúrbios cutâneos e do tecido subcutâneo	Rara	Edema angioneurótico*
Disfunções gerais e condições do local de administração	Rara	Extensivas reações de edema, edema de todo o membro onde a injeção foi aplicada**, vesículas no local da injeção

* Observado apenas com outras vacinas contendo DTPa da GlaxoSmithKline.

** Crianças que receberam vacinas contra coqueluche acelular são mais propensas a sofrer reações envolvendo inchaço após a administração de reforço, em comparação com crianças que receberam vacinas com células inteiras. Estas reações se resolvem, em média, em quatro dias.

*** Análise dos relatórios pós-comercialização sugerem um potencial aumento do risco de convulsões (com ou sem febre) e HHE quando comparados os grupos que relataram uso de **Infanrix® Hexa** com vacina pneumocócica 13-valente (conjugada) ao grupo que relatou o uso de **Infanrix® Hexa** sozinha.

Segurança em bebês prematuros

Infanrix® Hexa foi administrada em mais de 1000 bebês prematuros (nascidos após um período de gestação de 24 a 36 semanas) em estudos de vacinação primária e em mais de 200 bebês prematuros como dose de reforço no segundo ano de vida. Em estudos comparativos, taxas semelhantes de sintomas foram observadas em bebês prematuros e recém-nascidos.

Experiência com a vacina hepatite B

Durante a vigilância pós-comercialização foram relatados casos de meningite, reação semelhante a doença do soro, paralisia, encefalite, encefalopatia, neuropatia, neurite, hipotensão, vasculite, líquen plano, eritema multiforme, artrite, cansaço muscular após o uso da vacina hepatite B da GlaxoSmithKline Biologicals em crianças com idade < 2 anos. A relação causal com a vacina não foi estabelecida.

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

10. SUPERDOSE

Os dados disponíveis até o momento não são suficientes para considerações acerca de superdosagem com **Infanrix® Hexa**.

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

III – DIZERES LEGAIS

MS: 1.0107.0162

Farm. Resp.: Edinilson da Silva Oliveira

CRF-RJ N° 18875

Fabricado por: GlaxoSmithKline Biologicals - 637 Rue des Aulnois, 59230 - Saint Amand Les Eaux - França ou GlaxoSmithKline Biologicals S.A. - Parc de La Noire Epine - Rua Fleming 20, 1300 - Wavre - Bélgica

Embalado por: GlaxoSmithKline Biologicals S.A. - Parc de La Noire Epine - Rua Fleming 20, 1300 - Wavre - Bélgica ou GlaxoSmithKline Biologicals - Zirkusstrasse 40, D-01069 - Dresden - Alemanha filial de SmithKline Beecham Pharma GmbH & Co. KG 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.

Infanrix Hexa_inj_GDS15_L0797



Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 17/06/2016.

LEIA ESTA BULA ATENTAMENTE ANTES DE INICIAR O TRATAMENTO.

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Infanrix® Hexa

vacina adsorvida difteria, tétano, pertussis (acelular), hepatite B (recombinante), poliomielite 1, 2 e 3 (inativada) e *Haemophilus influenzae b* (conjugada)

APRESENTAÇÃO

Infanrix® Hexa é apresentada como pó liofilizado (Hib) para reconstituição com a suspensão injetável (DTPa-HB-IPV). A embalagem contém:

- Pó liofilizado: 1 frasco-ampola monodose 0,5 mL.
- Suspensão injetável: 1 seringa preenchida contendo 0,5 mL.

USO INTRAMUSCULAR

USO PEDIÁTRICO (A PARTIR DE 2 MESES)

COMPOSIÇÃO

Após reconstituição, 1 dose (0,5 mL) contém:

Toxóide diftérico¹ não menos que 30 Unidades Internacionais
Toxóide tetânico¹ não menos que 40 Unidades Internacionais

Antígenos da *Bordetella pertussis*

Toxóide pertussis¹ (PT) 25 mcg
Hemaglutinina filamentosa¹ (FHA) 25 mcg
Pertactina¹ (PRN) 8 mcg

Antígeno de superfície da hepatite B^{2,3} (HBs) 10 mcg

Poliovírus (inativado) (IPV)

Tipo 1 (cepa Mahoney)⁴ 40 unidades de antígeno D
Tipo 2 (cepa MEF-1)⁴ 8 unidades de antígeno D
Tipo 3 (cepa Saukett)⁴ 32 unidades de antígeno D

Polissacarídeo *Haemophilus influenzae* tipo b (polirribosil-ribitol-fosfato (PRP))³ conjugado ao toxóide tetânico (TT) como proteína carreadora:

PRP 10 mcg
TT ~ 25 mcg

¹adsorvido no hidróxido de alumínio hidratado (Al(OH)₃)

²produzido em células de levedura (*Saccharomyces cerevisiae*) por tecnologia do DNA recombinante

³adsorvido no fosfato de alumínio (AlPO₄)

⁴propagado em células VERO

Excipientes: lactose, cloreto de sódio, Meio 199 (M-199), hidróxido de alumínio, fosfato de alumínio e água para injeções.

Componentes residuais: cloreto de potássio, fosfato de sódio dibásico, fosfato de potássio monobásico, polissorbato 20 e 80, glicina, formaldeído, sulfato de neomicina e sulfato de polimixina B.

II - INFORMAÇÕES AO PACIENTE:

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Infanrix® Hexa é indicada para a imunização primária e de reforço em crianças contra difteria, tétano, pertussis (coqueluche), hepatite B, poliomielite (paralisia infantil) e *Haemophilus influenzae* tipo b.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Infanrix® Hexa é utilizada na prevenção de difteria, tétano, coqueluche, hepatite B, poliomielite e doenças causadas pelo *Haemophilus influenzae* tipo b. Ou seja, a vacina estimula o organismo a produzir defesas contra os agentes causadores dessas doenças para preveni-las no futuro. A vacina se destina à prevenção, e não ao tratamento.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Infanrix® Hexa não deve ser administrada em pessoas com conhecida hipersensibilidade (alergia) a qualquer componente da vacina, ou que apresentaram sinais de hipersensibilidade após administração prévia de vacinas contra difteria, tétano, pertussis, hepatite B, pólio ou Hib.

Infanrix® Hexa é contraindicada se a criança tiver sofrido encefalopatia (doença neurológica) de origem desconhecida, no período de até sete dias após vacinação anterior com vacina contendo pertussis. Nessa situação, a vacinação contra coqueluche deve ser descontinuada, e o ciclo de vacinação deve ser completado com as vacinas contra difteria, tétano, hepatite B, poliomielite inativada e Hib.

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

Advertências e Precauções

Assim como recomendado para outras vacinas, a administração de **Infanrix® Hexa** deve ser adiada em crianças apresentando doença febril aguda grave. A presença de infecção leve não representa contraindicação.

Antes da vacinação, o médico deve fazer uma avaliação completa do histórico médico (especialmente em relação à vacinação prévia e possível ocorrência de eventos indesejáveis) e um exame clínico na criança.

Avise ao médico caso seu filho apresente qualquer um dos sintomas abaixo ao mesmo tempo da administração da vacina contendo pertussis. Em caso afirmativo, a decisão de administrar doses adicionais de vacinas contendo pertussis deve ser cuidadosamente considerada:

- Temperatura igual ou maior que 40°C em um período de até 48 horas após a vacinação, que não tenha outra causa identificável;
- Colapso ou estado semelhante ao choque (quando a criança fica sem firmeza na musculatura e não reage a estímulos) em um período de até 48 horas após a vacinação;
- Choro persistente e inconsolável com duração igual ou superior a três horas, ocorrendo em um período de até 48 horas após a vacinação;
- Convulsões, com ou sem febre, em um período de até três dias após a vacinação.

Pode haver circunstâncias tais, como alta incidência de coqueluche, quando os potenciais benefícios excedem os possíveis riscos.

Assim como em todas as vacinas injetáveis, tratamento médico e supervisão apropriados devem estar sempre disponíveis para o caso de uma reação anafilática (reação extrema de alergia que pode levar à morte) rara após a administração da vacina.

Infanrix® Hexa deve ser administrada com cautela em crianças com trombocitopenia (diminuição do número de plaquetas do sangue) ou com algum distúrbio de coagulação, uma vez que pode ocorrer sangramento após administração da vacina.

Não administrar **Infanrix® Hexa por via intravenosa ou intradérmica.**

Infanrix® Hexa contém traços de neomicina e polimixina. A vacina deve ser usada com cautela em crianças com conhecida hipersensibilidade a um desses antibióticos.

Crianças com um histórico de convulsões febris devem ser acompanhadas de perto, uma vez que tais reações adversas podem ocorrer dentro de dois a três dias após a vacinação.

Foram observadas taxas aumentadas de convulsões (com ou sem febre) e colapso ou estado semelhante ao choque com administração concomitante de **Infanrix® Hexa** e a vacina pneumocócica 13-valente (conjugada).

O tratamento antifebril deve ser iniciado de acordo com as diretrizes de tratamento locais.

A infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) não é considerada contraindicação. A resposta imunológica esperada, no entanto, pode não ser obtida após a vacinação de pacientes imunodeprimidos.

Informe ao seu médico caso seu filho:

- Tenha problemas neurológicos, incluindo espasmos infantis, epilepsia incontrolada ou encefalopatia progressiva (doença que acomete o cérebro).
- Tenha dificuldades para respirar. Isso pode ser mais comum nos primeiros três dias após a vacinação se seu filho nasceu prematuro (antes de 28 semanas de gestação).

Pode ocorrer desmaio depois ou até mesmo antes da aplicação de qualquer injeção, portanto o médico ou o enfermeiro deve ser informado caso a criança já tenha desmaiado previamente ao tomar alguma injeção.

Alta incidência de febre (acima de 39,5°C) foi relatada em crianças que receberam **Infanrix® Hexa** e a vacina pneumocócica 7-valente (conjugada), em comparação com crianças que receberam apenas a vacina hexavalente.

Gravidez e lactação

Como **Infanrix® Hexa** não está indicada para uso em adultos, dados adequados sobre seu uso durante a gravidez ou lactação em humanos e estudos de reprodução em animais não estão disponíveis.

Interações medicamentosas

Infanrix® Hexa pode ser dada concomitantemente com vacinas pneumocócica (conjugada), vacina meningocócica C (conjugada), vacina meningocócica ACWY (conjugada), vacina rotavírus humano G1P[8], vacina sarampo, caxumba, rubéola e varicela (atenuada). Dados não mostraram nenhuma interferência clinicamente relevante na resposta dos anticorpos a cada um dos antígenos individuais, quando dados na forma de vacinação primária de três doses.

Dados de estudos clínicos indicam que, quando **Infanrix® Hexa** é coadministrado com a vacina pneumocócica (conjugada), a taxa de reações febris é mais elevada comparada àquela que ocorre após a administração de **Infanrix® Hexa** isoladamente. O tratamento antifebril deve ser iniciado de acordo com as diretrizes de tratamento locais.

Assim como ocorre com outras vacinas, pode-se esperar que em pacientes recebendo terapia imunossupressora (que diminuem a capacidade de defesa do organismo) uma resposta imunológica adequada não seja alcançada.

Informe seu médico se seu filho está fazendo uso de algum outro medicamento.

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

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

Cuidados de conservação

Infanrix® Hexa deve ser armazenada entre +2°C e +8°C e protegida da luz. Durante o transporte, as condições recomendadas de armazenagem têm de ser respeitadas.

A suspensão DTPa-HB-IPV e a vacina reconstituída não podem ser congeladas. Descarte se tiverem sido congeladas.

O prazo de validade é de 36 meses a partir da data de fabricação impressa na embalagem do produto. O prazo de validade se refere ao último dia do mês citado.

Após a reconstituição, a vacina deve ser injetada imediatamente. Contudo, a vacina pode ser mantida por até oito horas em temperatura de 21°C ou menos.

Número do 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, manter a 21°C ou menos por até oito horas.

Aspectos físicos / Características organolépticas

O componente DTPa-HB-IPV é apresentado como uma suspensão branca e turva em uma seringa preenchida. Sob armazenagem, um depósito branco e uma camada superior límpida podem ser observados. Essa é uma observação normal.

O componente Hib liofilizado é apresentado como um pó branco em um frasco de vidro.

A vacina reconstituída apresenta-se como uma suspensão ligeiramente mais turva do que o componente líquido separado. Isso é normal e não prejudica a ação da vacina. No caso de outra variação ser observada, descartar a vacina.

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?

Método de administração

Infanrix® Hexa é para injeção intramuscular profunda.

Infanrix® Hexa não deve ser administrada, sob nenhuma circunstância, por via intravenosa ou intradérmica.

Infanrix® Hexa não deve ser misturada com outras vacinas na mesma seringa.

Instruções para uso e manuseio

A suspensão DTPa-HB-IPV deve ser bem agitada, a fim de se obter uma suspensão branca, turva e homogênea. A suspensão DTPa-HB-IPV e o pó de Hib devem ser visualmente inspecionados para detecção de qualquer partícula estranha e/ou variação do aspecto físico. Caso alguma partícula ou variação seja observada, descartar a vacina.

Infanrix® Hexa deve ser reconstituída adicionando-se todo o conteúdo da seringa de DTPa-HB-IPV ao frascocontendo o liofilizado de Hib. A mistura deve ser bem agitada até que o pó esteja completamente dissolvido na suspensão.

Faz parte das Boas Práticas Clínicas somente injetar uma vacina quando ela tiver atingido a temperatura ambiente. Além disso, um frasco a temperatura ambiente garante elasticidade suficiente do êmbolo de borracha para minimizar qualquer liberação de partículas de borracha. Para atingi-la, o frasco deve ser mantido em temperatura ambiente ($25 \pm 3^{\circ}\text{C}$) por pelo menos cinco minutos antes de se conectar a seringa preenchida e se reconstituir a vacina.

A vacina reconstituída apresenta-se como uma suspensão ligeiramente mais turva que o componente líquido sozinho. Esta é uma observação normal.

A vacina reconstituída deve ser visualmente inspecionada para detecção de qualquer partícula estranha e/ou variação do aspecto físico. Caso um destes venha a ser observado, descartar a vacina.

Após a reconstituição, a vacina deve ser injetada imediatamente. Contudo, a vacina pode ser mantida por até oito horas em temperatura de 21°C ou menos. Deve-ser retirar todo o conteúdo do frasco-ampola.

Posologia

Vacinação primária

O esquema de vacinação primária consiste em duas ou três doses (de 0,5 mL) que devem ser administradas de acordo com as recomendações oficiais. **Infanrix® Hexa** pode ser considerada para o reforço se a composição do antígeno estiver de acordo com as recomendações oficiais.

Vacinação Primária	Vacinação de Reforço	Considerações Gerais
Lactentes de termo completo		
3 doses	Uma dose de reforço pode ser administrada.	<ul style="list-style-type: none">• Deve haver um intervalo de pelo menos 1 mês entre as doses primárias.• Ao administrar uma dose de reforço, esta deverá ocorrer pelo menos 6 meses após a última dose do esquema primário de vacinação, preferencialmente antes dos 18 meses de idade.
2 doses	Uma dose de reforço deve ser administrada.	<ul style="list-style-type: none">• Deve haver um intervalo de pelo menos 1 mês entre as doses primárias.• Ao administrar uma dose de reforço, esta deverá ocorrer pelo menos 6 meses após a última dose do esquema primário de vacinação, preferencialmente entre 11 e 13 meses de idade.
Lactentes de pré-termo nascidos após pelo menos 24 semanas de idade gestacional		
3 doses	Uma dose de reforço deve ser administrada.	<ul style="list-style-type: none">• Deve haver um intervalo de pelo menos 1 mês entre as doses primárias.• Ao administrar uma dose de reforço, esta deverá ocorrer pelo menos 6 meses após a última dose do esquema primário de vacinação, preferencialmente antes dos 18 meses de idade.

O programa expandido para o esquema de imunização (com 6, 10, 14 semanas de idade) pode ser usado somente se a vacina para hepatite B tiver sido dada ao nascimento.

Quando a dose da vacina de hepatite B é dada ao nascimento, **Infanrix® Hexa** pode ser usada como um substituto das doses adicionais da vacina de hepatite B a partir da idade de 6 semanas. Se uma segunda dose da vacina de hepatite B for necessária antes desta idade, recomenda-se utilizar a vacina monovalente contra hepatite B.

As medidas imunoproláticas localmente estabelecidas contra a hepatite B devem ser mantidas.

Outras combinações de antígenos têm sido estudadas em ensaios clínicos após a vacinação primária com **Infanrix® Hexa** e podem ser usadas para uma dose de reforço: vacina difteria, tétano, pertussis acelular (DTPa), vacina difteria, tétano, pertussis acelular, *Haemophilus influenzae* tipo b (DTPa+Hib), vacina difteria, tétano, pertussis acelular, poliomielite inativada, *Haemophilus influenzae* tipo b (DTPa-IPV+Hib) e vacina difteria, tétano, coqueluche acelular, hepatite B, poliomielite inativada, *Haemophilus influenzae* tipo b (DTPa-HB-IPV+Hib).

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 a orientação do farmacêutico ou de seu médico.

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

Reações muito comuns (ocorrem em 10 % dos pacientes que utilizam este medicamento): perda de apetite, irritabilidade, choro anormal, inquietação, dor, vermelhidão, inchaço na área da injeção (menor ou igual a 50 mm), febre igual ou acima de 38°C e fadiga (cansaço).

Reações comuns (ocorrem entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): nervosismo, vômito, diarreia, coceira, inchaço local na área da injeção (maior que 50 mm)**; febre acima de 39,5°C, reações no local da injeção, incluindo endurecimento do músculo.

Reações incomuns (ocorrem entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): infecção do trato respiratório superior (nariz, faringe, garganta), sonolência, tosse, inchaço espalhado no membro onde foi feita a injeção, algumas vezes envolvendo a articulação próxima ao local da aplicação**.

Reações raras (ocorrem em menos de 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): bronquite, *rash* (erupções cutâneas).

Reações muito raras (ocorrem em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento): convulsões (com ou sem febre)***, dermatite, urticária (coceira)*.

Dados pós-comercialização

- Distúrbios sanguíneos e do sistema linfático: linfadenopatia (crescimento dos gânglios linfáticos), trombocitopenia (diminuição no número de plaquetas do sangue);
- Distúrbios do sistema imune: reações alérgicas, incluindo reações anafiláticas (reações alérgicas graves);
- Distúrbios do sistema nervoso: colapso ou estado semelhante a choque (musculatura flácida e sem responder a estímulos)***;
- Distúrbios respiratórios, torácicos e mediastínicos: apneia (parada transitória dos movimentos respiratórios) (ver o item 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? referentes a bebês prematuros [que nasceram com menos de ou igual a 28 semanas de gestação]);
- Distúrbios da pele e do tecido subcutâneo: edema angioneurótico (inchaço em áreas da pele ou membranas mucosas)*.
- Distúrbios gerais e condições do local de administração: extensivas reações de inchaço, inchaço de todo o membro onde a injeção foi aplicada**, bolhas no local da injeção.

* Observado apenas com outras vacinas contendo DTPa da GlaxoSmithKline.

** Crianças que receberam vacinas contra coqueluche acelular são mais propensas a sofrer reações envolvendo inchaço após a administração de reforço, em comparação com crianças que receberam vacinas com células inteiras. Estas reações se resolvem, em média, em quatro dias.

*** Análise dos relatórios pós-comercialização sugerem um potencial aumento do risco de convulsões (com ou sem febre) e HHE quando comparados os grupos que relataram uso de **Infanrix® Hexa** com vacina pneumocócica 13-valente (adsorvida) ao grupo que relatou apenas o uso de **Infanrix® Hexa** sozinha.

Segurança em bebês prematuros

Infanrix® Hexa foi administrada em mais de 1000 bebês prematuros (nascidos após um período de gestação de 24 a 36 semanas) em estudos de vacinação primária e em mais de 200 bebês prematuros como dose de reforço no segundo ano de vida. Em estudos comparativos, taxas semelhantes de sintomas foram observadas em bebês prematuros e recém-nascidos.

Experiência com a vacina hepatite B:

Durante a vigilância pós-comercialização foram relatados casos de meningite, reação semelhante a doença do soro paralisia, encefalite, encefalopatia, neuropatia, neurite, hipotensão, vasculite, líquen plano, eritema multiforme, artrite, cansaço muscular após o uso da vacina hepatite B da GlaxoSmithKline Biologicals em crianças com idade < 2 anos. A relação causal com a vacina não foi estabelecida.

Informe seu médico ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também a empresa através do Serviço de Atendimento ao Consumidor (SAC) pelo telefone 0800 701 22 33.

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

Os dados de superdosagem disponíveis até o momento não são suficientes.

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: 1.0107.0162

Farm. Resp.: Edinilson da Silva Oliveira
CRF-RJ N° 18875

Fabricado por: GlaxoSmithKline Biologicals - 637 Rue des Aulnois, 59230 - Saint Amand Les Eaux - França ou GlaxoSmithKline Biologicals S.A. - Parc de La Noire Epine - Rua Fleming 20, 1300 - Wavre - Bélgica
Embalado por: GlaxoSmithKline Biologicals S.A. - Parc de La Noire Epine - Rua Fleming 20, 1300 - Wavre - Bélgica ou GlaxoSmithKline Biologicals - Zirkusstrasse 40, D-01069 - Dresden - Alemanha filial de SmithKline Beecham Pharma GmbH & Co. KG 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.

Infanrix Hexa_inj_GDS15_L0797



Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 17/06/2016.