

vacina febre amarela (atenuada)

Formas farmacêuticas e apresentações:

Pó liofilizado injetável + diluente para reconstituição.

- Cartucho contendo 1 frasco-ampola com 1 dose liofilizada + 1 seringa preenchida com 0,5 mL de diluente;
- Cartucho contendo 10 frascos-ampola com 1 dose liofilizada + 10 seringas preenchida com 0,5 mL de diluente;
- Cartucho contendo 20 frascos-ampola com 1 dose liofilizada + 20 seringas preenchida com 0,5 mL de diluente;

A **vacina febre amarela (atenuada)** deve ser administrada preferencialmente por via subcutânea. A administração por via intramuscular pode ser praticada de acordo com as recomendações oficiais aplicáveis. **Não utilize a vacina por via intravascular.**

USO PEDIÁTRICO E ADULTO

Composição:

Cada dose de 0,5 mL da vacina contém:

- Liofilizado:

Vírus atenuado da febre amarela (cepa 17 D-204)..... \geq 1.000 U*
Meio estabilizante composto de lactose, sorbitol, cloridrato de L-histidina, L-alanina e solução salina tampão..... q.s.p. 1 dose de vacinação

* Estas unidades correspondem ao DL₅₀ em camundongos.

LD₅₀ é a dose letal estatisticamente determinada em 50% dos animais testados.

- Diluente:

Solução de cloreto de sódio a 0,4 %0,5 mL

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

A **vacina febre amarela (atenuada)** age estimulando o organismo a produzir sua própria proteção contra o vírus causador da febre amarela. O efeito da vacina aparece a partir de, aproximadamente, 10 dias após a injeção e persiste por, no mínimo, 10 anos.

2. POR QUE ESTE MEDICAMENTO FOI INDICADO?

A **vacina febre amarela (atenuada)** é indicada na prevenção da febre amarela em:

- residentes, viajantes ou pessoas que se desloquem por uma zona endêmica;
- viajantes que se dirigem a qualquer país onde for necessário, na entrada, um Certificado Internacional de Vacinação (dependendo do país de origem);

- pessoas que manipulam material potencialmente infectado (por exemplo: pessoas de laboratório);

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Contra-indicações:

- Alergia verdadeira a um dos componentes da vacina, principalmente ao ovo e proteínas de frango;
- Reações de hipersensibilidade grave (por exemplo: anafilaxia) após uma dose anterior de vacina febre amarela (atenuada);
- Imunossupressão quer seja congênita, idiopática ou resultante de um tratamento corticóide por via geral (em doses superiores àquelas que são utilizadas por via local ou em inalação), ou devido a uma radioterapia ou a medicamentos citotóxicos;
- Antecedentes de disfunções do timo (inclusive timoma e timectomia);
- Infecção sintomática pelo HIV;
- Infecção assintomática pelo HIV quando ela for acompanhada por uma deficiência comprovada da função imunológica;
- Crianças menores de 6 meses de idade;
- Doença febril grave em curso.

Advertências:

Esta vacina não deve ser utilizada em mulheres grávidas sem orientação médica. Esta vacina não deve ser utilizada durante a amamentação sem orientação médica.

Precauções:

Não utilize a vacina por via intravascular.

A **vacina febre amarela (atenuada)** só deve ser administrada em pessoas que estão/estarão sob risco de infecção pelo vírus da febre amarela ou que devam ser vacinadas a fim de estar em conformidade com a regulamentação sanitária internacional.

A **vacina febre amarela (atenuada)** não deve ser administrada por via intramuscular em pessoas que sofrem de distúrbios do sistema sangüíneo como a hemofilia, a trombocitopenia (diminuição dos fatores de coagulação) ou em pessoas tratadas com anticoagulantes, pois a injeção por via intramuscular pode causar hematomas no local da aplicação. A administração por via subcutânea deve ser então utilizada.

É preferível adiar a vacinação em caso de febre, doença aguda ou doença crônica ativa.

Doença neurotrópica associada à vacinação contra febre amarela (YEL-AND):

Foram relatados muito raramente casos de doença neurotrópicas associadas à vacinação contra febre amarela (YEL-AND), com seqüelas ou evoluindo para a morte em certos casos. Os sintomas apareceram no mês seguinte à vacinação, com febre alta e dores de cabeça podendo evoluir para confusão mental, sonolência profunda (letargia), inflamação do cérebro (encefalite) / doença cerebral (encefalopatia), meningite, diminuições neurológicas focais ou síndrome de Guillain-Barré. Até esta data, essa patologia envolveu pessoas vacinadas pela primeira vez. O risco parece mais elevado em indivíduos com mais de 60 anos, mas também foram relatados casos em pessoas mais jovens.

Doença viscerotrópica associada à vacinação contra febre amarela (YEL-AVD):

Foram relatados muito raramente casos de doenças viscerotrópicas associadas à vacinação contra febre amarela (YEL-AVD). Os sintomas podem incluir febre, cansaço (fadiga), dores musculares (mialgia), dores de cabeça (cefaléia) e pressão baixa (hipotensão) podendo evoluir para acidez no sangue (acidose metabólica), lesão das células (citólise) musculares e do fígado, diminuição dos glóbulos brancos do sangue (linfocitopenia) e diminuição de fatores de coagulação (trombocitopenia) ou insuficiência renal ou respiratória. A taxa de mortalidade se situa ao redor de 60%. Até esta data, todos os casos de doenças viscerotrópicas associadas à vacinação contra a febre amarela surgiram em pessoas vacinadas pela primeira vez, em um prazo de 10 dias após a vacinação. O risco parece mais elevado em pessoas com mais de 60 anos, mas também foram relatados casos em pessoas mais jovens. As doenças do timo foram também reconhecidas como sendo um fator de risco potencial.

Alergias:

Informe ao seu médico se você (ou a sua criança) já teve alguma reação alérgica a doses anteriores de vacina febre amarela (atenuada), antibióticos ou outras vacinas. Avise também se você (ou sua criança) é alérgico a qualquer outro medicamento ou substância.

Avise também se você (ou sua criança) tem alergia a ovo ou proteína de galinha, pois os vírus desta vacina são cultivados em ovos embrionados.

Devido a presença de sorbitol, esta vacina não é recomendada em caso de tolerância a frutose.

Uso na gravidez e lactação:

Esta vacina não deve ser utilizada em mulheres grávidas sem orientação médica. Se você descobrir que está grávida consulte um médico.

Durante a gravidez e lactação, é sempre aconselhável obter informações médicas antes de receber qualquer medicação.

Uso pediátrico:

A **vacina febre amarela (atenuada)** não deve ser administrada às crianças de menos de 6 meses. As crianças com 6 a 9 meses podem ser vacinadas somente em circunstâncias particulares (por exemplo: epidemias relevantes) e com base nas recomendações oficiais em vigor.

Uso em adultos e idosos:

Eventos adversos graves e potencialmente mortais, inclusive reações sistêmicas e neurológicas persistindo por mais de 48 horas, doenças neurotrópicas ou viscerotrópicas associadas à vacinação contra febre amarela, parecem ocorrer com frequências mais elevadas após os 60 anos de idade. Portanto, a vacina deve unicamente ser administrada em pessoas que apresentarem um risco elevado de contrair a febre amarela.

Pessoas imunodeprimidas:

A **vacina febre amarela (atenuada)** não deve ser administrada às pessoas imunodeprimidas.

Se a imunodepressão for temporária, a vacinação deve ser adiada até que a função imunológica tenha se normalizado. Recomenda-se aos pacientes que tenham recebido corticóides por via geral durante 14 dias ou mais, para que adiem a vacinação por no mínimo um mês após o término do tratamento.

Uso em pacientes com HIV:

A **vacina febre amarela (atenuada)** não deve ser administrada em pessoas que sofrem de infecção sintomática pelo HIV ou de uma infecção assintomática pelo HIV quando ela for acompanhada por uma deficiência comprovada da função imunológica. No entanto, os dados

atuais são insuficientes e não permitem determinar os parâmetros imunológicos que poderiam diferenciar as pessoas capazes de desenvolver uma resposta imunológica protetora e que possam ser vacinadas com toda a segurança, daquelas para quem a vacinação seria potencialmente perigosa e ineficaz. Ou seja, se um indivíduo infectado pelo HIV assintomático não puder evitar uma viagem a uma zona de endemia, as recomendações oficiais devem ser levadas em conta, considerando a relação benefício/risco da vacinação.

No caso especial de crianças nascidas de mães soropositivas para HIV:

As crianças com pelo menos 6 meses de idade podem ser vacinadas se for confirmado que não são infectadas pelo HIV.

As crianças com pelo menos 6 meses de idade infectadas pelo HIV que necessitarem de uma proteção contra a febre amarela devem ser encaminhadas a uma equipe pediátrica especializada que fornecerá seu parecer sobre a possibilidade ou não de vacinar.

Interações medicamentosas:

A **vacina febre amarela (atenuada)** não deve ser misturada com uma outra vacina ou um outro medicamento na mesma seringa. Quando necessário, pode ser administrada ao mesmo tempo, em seringas e locais diferentes, com a vacina hepatite A, vacina febre tifóide (polissacarídica) ou vacina sarampo (atenuada).

A vacina não deve ser administrada às pessoas que recebem um tratamento imunossupressor (por exemplo, agentes citotóxicos, corticóides por via parenteral, em doses superiores aquelas que são normalmente utilizadas).

Por favor, informe seu médico se você ou sua criança está fazendo algum tratamento ou se algum medicamento, mesmo sem prescrição, foi tomado recentemente.

ESTE MEDICAMENTO É CONTRA-INDICADO PARA CRIANÇAS ABAIXO DE 6 MESES DE IDADE.

INFORME SEU MÉDICO O APARECIMENTO DE REAÇÕES INDESEJÁVEIS.

INFORME AO SEU MÉDICO SE ESTÁ FAZENDO USO DE ALGUM OUTRO MEDICAMENTO.

NÃO USE MEDICAMENTO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO. PODE SER PERIGOSO PARA A SUA SAÚDE.

4. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Aspecto físico:

Esta vacina consiste de um pó liofilizado injetável a ser reconstituído pelo seu respectivo diluente (solução de NaCl a 0,4%).

Características organolépticas:

O pó liofilizado injetável deve apresentar-se homogêneo de coloração bege a bege-alaranjado. O diluente é límpido e incolor. A vacina reconstituída deve apresentar-se como uma solução mais ou menos opalescente de coloração bege a bege-rosado.

Dosagem:

A vacinação contra febre amarela consiste de apenas uma aplicação de 0,5 mL da vacina reconstituída.

O esquema de vacinação é o mesmo em crianças e adultos.

A vacina deve ser administrada, no mínimo, 10 dias antes da entrada em uma zona de epidemia. Esse prazo corresponde ao tempo necessário para a atuação da imunidade protetora.

É recomendada a aplicação de uma dose de reforço a cada 10 anos. Segundo a regulamentação sanitária internacional, um reforço é exigido a cada 10 anos com a mesma dose da primeira vacina, a fim de que o certificado permaneça válido.

Como usar:

Método de administração:

A administração da vacina deve ser feita preferencialmente por via **subcutânea**. A administração por via intramuscular pode ser praticada de acordo com as recomendações oficiais aplicáveis. **Não utilizar esta vacina por via intravascular.**

No caso de administração por via intramuscular, os locais de aplicação recomendados são a região ântero-lateral da coxa nos lactentes e nas crianças pequenas (6 meses a 2 anos) e no músculo deltóide nas crianças mais velhas e nos adultos.

Reconstitua a suspensão injetando o diluente da seringa no frasco-ampola do liofilizado. Agite até que o pó tenha se dissolvido completamente. Aspire a suspensão obtida para dentro da seringa do diluente.

Ao introduzir a agulha, deve-se aspirar o êmbolo da seringa para se certificar de que nenhum vaso sanguíneo foi atingido.

A **vacina febre amarela (atenuada)** deve ser aplicada imediatamente após a reconstituição.

Caso haja esquecimento de administração (dose omitida):

Não se aplica.

SIGA A ORIENTAÇÃO DE SEU MÉDICO, RESPEITANDO SEMPRE AS DOSES E A DURAÇÃO DO TRATAMENTO.

NÃO INTERROMPA O TRATAMENTO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO.

NÃO USE O MEDICAMENTO COM O PRAZO DE VALIDADE VENCIDO. ANTES DE USAR, OBSERVE O ASPECTO DO MEDICAMENTO.

5. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE CAUSAR?

Como todo medicamento, a **vacina febre amarela (atenuada)** pode provocar eventos adversos, dos quais alguns podem exigir atendimento médico.

Dados obtidos em estudos clínicos

Durante os estudos clínicos, os eventos adversos mais freqüentemente relatados após a administração desta vacina foram reações locais, em aproximadamente 16% dos indivíduos.

Os eventos adversos listados abaixo foram relatados durante um estudo clínico no qual 106 pessoas adultas sadias receberam a **vacina febre amarela (atenuada)**.

Os eventos adversos são apresentados em ordem decrescente de freqüência segundo a seguinte convenção:

- Muito freqüente: $\geq 1/10$
- Freqüente: $\geq 1/100$ e $< 1/10$
- Pouco freqüente: $\geq 1/1000$ e $< 1/100$

Distúrbios do sistema nervoso:

Muito freqüente: dores de cabeça (cefaléia).

Distúrbios gastrointestinais:

Freqüente: enjôo (náuseas), diarréia e vômito.

Pouco freqüentes: dor abdominal.

Distúrbios músculo-esqueléticos e sistêmicos:

Freqüente: dores musculares (mialgias).

Pouco freqüentes: dores nas juntas (artralgias).

Distúrbios gerais e anomalias no local da administração:

Muito freqüente: reações locais (inclusive dor, vermelhidão, hematoma, endurecimento (induração), inchaço).

Freqüente: febre, fraqueza (astenia).

Dados obtidos após a comercialização

Os eventos adversos a seguir também foram relatados após a comercialização da **vacina febre amarela (atenuada)**. Eles se baseiam em relatos espontâneos. Consequentemente, as freqüências não são conhecidas.

Distúrbios dos sistemas sangüíneo e linfático:

Aumento anormal das glândulas linfáticas (linfadenopatia).

Distúrbios do sistema imunológico:

Reação alérgica grave (anafilaxia), inchaço generalizado (angioedema).

Distúrbios do sistema nervoso:

Casos de doença neurotrópica (conhecida sob o nome de YEL-AND) dos quais alguns evoluíram para a morte foram relatados após a vacinação contra a febre amarela. A doença neurotrópica pode se manifestar por uma febre alta acompanhada de dores de cabeça (cefaléias) que podem evoluir para a confusão mental, sonolência profunda (letargia), inflamação do cérebro (encefalite) / doença cerebral (encefalopatia) ou meningite.

Outros sinais ou sintomas neurológicos foram relatados, inclusive convulsões, síndrome de Guillain-Barré e diminuições neurológicas focais.

Distúrbios da pele e do tecido subcutâneo:

Lesões de pele (*rash*), urticária.

Distúrbios gerais e anomalias no local de administração:

Casos de doença viscerotrópica (conhecida sob o nome de YEL-AVD) dos quais alguns evoluíram para a morte, foram relatados após a vacinação contra a febre amarela. A doença viscerotrópica pode se manifestar por febre, cansaço (fadiga), dores musculares (mialgias), dores de cabeça (cefaléias) e pressão baixa (hipotensão) podendo evoluir para acidez no sangue (acidose metabólica), lesão das células (citólise) musculares e do fígado, diminuição dos glóbulos brancos do sangue (linfocitopenia) e diminuição de fatores de coagulação (trombocitopenia), ou insuficiência renal ou respiratória.

Informações complementares sobre populações específicas

A deficiência da imunidade congênita ou adquirida foi identificada como fator de risco de doença neurotrópica.

Idade superior a 60 anos foi identificada como fator de risco para o desenvolvimento das doenças neurotrópicas e viscerotrópicas associadas à vacinação contra a febre amarela. O

antecedente de doença do timo foi igualmente identificado como fator de risco para doença viscerotrópica.

Procure imediatamente atendimento médico caso ocorra alguma das seguintes manifestações: dificuldade em respirar ou engolir; erupção na pele e coceira; vermelhidão na pele; inchaço nos olhos, na face ou na parte interna do nariz; cansaço ou fraqueza repentinos e muito intensos (hipotensão).

ATENÇÃO: ESTE É UM MEDICAMENTO NOVO E, EMBORA AS PESQUISAS TENHAM INDICADO EFICÁCIA E SEGURANÇA ACEITÁVEIS PARA COMERCIALIZAÇÃO, EFEITOS INDESEJÁVEIS E NÃO CONHECIDOS PODEM OCORRER. NESTE CASO, INFORME SEU MÉDICO.

6. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA GRANDE QUANTIDADE DESTES MEDICAMENTO DE UMA SÓ VEZ?

Não documentado.

7. ONDE E COMO DEVO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

A **vacina febre amarela (atenuada)** deve ser armazenada entre +2°C e +8°C. **Não deve ser colocada no congelador ou "freezer"**. Manter o frasco-ampola dentro do cartucho original, protegido da luz.

Prazo de validade:

Desde que mantida sob refrigeração e protegido da luz, o prazo de validade da **vacina febre amarela (atenuada)** é de 3 anos, a partir da data de fabricação. Verifique na embalagem externa a data de validade da vacina. Não utilize a vacina com o prazo de validade vencido, pois ela pode não produzir os efeitos desejados.

ESTE MEDICAMENTO DEVE SER UTILIZADO IMEDIATAMENTE APÓS SER RECONSTITUÍDO.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS

1. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

A **vacina febre amarela (atenuada)** é uma vacina atenuada utilizada na prevenção da febre amarela em adultos e crianças a partir de 6 meses de idade.

A febre amarela é uma arbovirose causada por um vírus da família *Flaviviridae*, do gênero *Flavivirus*, transmitida ao homem por picada do mosquito *Aedes aegypti* infectado. A forma clássica da doença caracteriza-se por um quadro íctero-hemorrágico, com comprometimento hepático, renal, miocárdico, neurológico e hemorrágico, com elevada letalidade.

O período de incubação, no homem, é cerca de três a seis dias após a picada do *Aedes aegypti*. O paciente infectado é infectante para os mosquitos cerca de 24 a 48 horas antes do início dos sintomas e de três a cinco dias após o início da doença. O período de incubação no *Aedes aegypti* (período de incubação extrínseco) dura, em média, de nove a 14 dias, e este poderá transmitir o vírus da febre amarela por toda a vida, que é cerca de três a quatro meses.

A **vacina febre amarela (atenuada)** consiste de um preparado liofilizado termoestável da cepa 17 D-204 do vírus da febre amarela, propagada em embriões de galinha livres de patógenos, e em particular, livres de vírus de leucose aviária.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Como todas as outras vacinas com vírus vivos atenuados, a **vacina febre amarela (atenuada)** provoca uma infecção subclínica nos receptores sadios, o que induz à produção de células específicas B e T e o surgimento de anticorpos específicos circulantes.

O efeito da vacina aparece a partir de, aproximadamente, 10 dias após a injeção e persiste por, no mínimo, 10 anos. Ainda que a regulamentação sanitária internacional exija um reforço a cada 10 anos com a fim de conservar a validade do certificado de vacinação, a imunidade parece persistir por mais de 10 anos.

3. INDICAÇÕES

A **vacina febre amarela (atenuada)** é indicada para a imunização ativa contra a febre amarela das pessoas:

- residentes, viajantes ou pessoas que se desloquem por uma zona endêmica;
- viajantes que se dirigem a qualquer país onde for necessário, na entrada, um Certificado Internacional de Vacinação (dependendo do local de procedência);
- Pessoas que manipulam material potencialmente infectado (por exemplo, pessoal de laboratório).

Para a idade mínima de vacinação das crianças em circunstâncias particulares e as recomendações para a vacinação de outras populações específicas de pacientes, vide “Contra-indicações”, “Posologia” e “Advertências”.

4. CONTRA-INDICAÇÕES

- Alergia verdadeira a um dos componentes da vacina, principalmente à ovalbumina e às proteínas de frango;
- Reações de hipersensibilidade graves (por exemplo, anafilaxia) após uma injeção precedente de uma vacina febre amarela (atenuada);
- Imunossupressão quer seja congênita, idiopática ou resultante de um tratamento corticóide por via geral (em doses superiores àquelas que são utilizadas por via local ou em inalação), ou devido a uma radioterapia ou a medicamentos citotóxicos;
- Antecedentes de disfunções do timo (inclusive timoma e timectomia);
- Infecção sintomática por HIV;
- Infecção assintomática por HIV quando ela for acompanhada por uma deficiência comprovada da função imunológica (vide “**Uso em pacientes com HIV**”);
- Crianças abaixo de 6 meses de idade;
- Doença febril em curso.

5. MODO DE USAR E CUIDADOS DE CONSERVAÇÃO DEPOIS DE ABERTO

Método de administração:

Reconstitua a suspensão injetando o diluente da seringa no frasco-ampola do liofilizado. Agite até que o pó tenha se dissolvido completamente. Aspire a suspensão obtida para dentro da seringa do diluente.

A **vacina febre amarela (atenuada)** deve ser aplicada imediatamente após a reconstituição.

A administração da vacina deve ser feita preferencialmente por via **subcutânea**. A administração por via intramuscular pode ser praticada de acordo com as recomendações oficiais aplicáveis. **Não utilizar a via intravascular.**

No caso de administração por via intramuscular, os locais de aplicação recomendados são a região ântero-lateral da coxa nos lactentes e nas crianças pequenas (6 meses a 2 anos) e no músculo deltóide nas crianças mais velhas e nos adultos.

Ao introduzir a agulha, deve-se aspirar o êmbolo da seringa para se certificar de que nenhum vaso sangüíneo foi atingido.

Modo de conservação:

A **vacina febre amarela (atenuada)** deve ser armazenada entre +2°C e +8°C. **Não deve ser colocada no congelador ou "freezer"**. Manter o frasco-ampola dentro do cartucho original, protegido da luz.

6. POSOLOGIA

A vacinação contra febre amarela consiste de apenas uma aplicação de 0,5 mL da vacina reconstituída.

Primovacinação:

Adultos e crianças com no mínimo 9 meses de idade: uma dose única de 0,5 mL de vacina reconstituída.

Crianças com menos de 9 meses: a vacina não deve ser administrada às crianças com menos de 6 meses. A vacinação contra a febre amarela geralmente não é recomendada às crianças de 6 a 9 meses de idade, salvo no caso de circunstâncias particulares e de acordo com as recomendações oficiais. Nesse caso, a dose administrada deve ser a mesma que nas crianças mais velhas e nos adultos.

A vacina deve ser administrada, no mínimo, 10 dias antes da entrada em uma zona de endemia. Esse prazo corresponde ao tempo necessário para a atuação da imunidade protetora.

População idosa

A dose é a mesma que para os adultos. No entanto, tendo em vista um risco mais elevado de doenças graves e potencialmente mortais associadas à vacina febre amarela (atenuada) nas pessoas com mais de 60 anos de idade, a vacina deve ser administrada apenas quando o risco de contrair a febre amarela for considerado alto e inevitável (vide "**Uso em Idosos, Crianças e outros Grupos de Risco**").

Reforço:

O reforço através de uma dose única de 0,5 mL é recomendado a cada 10 anos nas pessoas com risco de exposição. Segundo a regulamentação sanitária internacional, um reforço é exigido a cada 10 anos com a mesma dose da primeira vacinação, a fim de que o certificado permaneça válido.

7. ADVERTÊNCIAS

A vacinação é contra-indicada em caso de febre, doença aguda ou doença crônica ativa.

Como qualquer vacina injetável, um tratamento médico apropriado deve estar disponível imediatamente e uma observação deve ser sempre efetuada no caso de reação anafilática ou de qualquer outra reação de hipersensibilidade que ocorrer após a administração da vacina.

A **vacina febre amarela (atenuada)** só deve ser administrada às pessoas que estão/estarão sob risco de infecção pelo vírus da febre amarela ou que devam ser vacinadas a fim de estar em conformidade com a regulamentação sanitária internacional.

Antes da vacinação contra a febre amarela, deve-se tomar cuidados especiais para identificar as pessoas que possam estar sob maior risco de eventos adversos após a vacinação.

A **vacina febre amarela (atenuada)** não deve ser administrada por via intramuscular às pessoas que sofrem de distúrbios hematológicos como a hemofilia, a trombocitopenia ou às pessoas tratadas com anticoagulantes, pois a injeção por via intramuscular pode causar hematomas no local da aplicação. A administração por via subcutânea deve ser então utilizada.

Alergias:

A **vacina febre amarela (atenuada)** não deve ser utilizada em pacientes com alergia verdadeira ao ovo, à proteína de frango ou a qualquer outro componente.

Devido a presença de sorbitol, esta vacina não é recomendada em caso de tolerância a frutose.

Uso na gravidez e lactação:

Esta vacina não deve ser utilizada em mulheres grávidas sem orientação médica.

Nenhum estudo foi conduzido em animais em fase reprodutiva com a **vacina febre amarela (atenuada)** e o risco potencial nos seres humanos é desconhecido. Os dados em um número limitado de gestações não revelaram nenhum efeito indesejável sobre a gestação ou sobre a saúde do feto/recém-nascido. Entretanto, a **vacina febre amarela (atenuada)** só deve ser utilizada em mulheres grávidas no caso de necessidade absoluta e apenas após a avaliação minuciosa da relação benefício/risco.

Esta vacina não deve ser utilizada em durante a amamentação sem orientação médica.

Não existe nenhum dado sobre a excreção do vírus vivo atenuado da febre amarela no leite animal ou humano. Ainda que não tenha havido nenhum caso relatado de transmissão de vírus vacinal das mulheres lactantes aos lactentes, a **vacina febre amarela (atenuada)** não deve ser administrada as mesmas, salvo se a vacinação não puder ser evitada.

Doença neurotrópica associada à vacinação contra febre amarela (YEL-AND):

Foram relatados muito raramente casos de doenças neurotrópicas associadas à vacinação contra febre amarela (YEL-AND), com seqüelas ou uma evolução fatal em certos casos (vide "**Reações Adversas**"). Os sinais clínicos apareceram no mês seguinte à vacinação, com febre alta e cefaléias podendo evoluir para confusão mental, letargia, encefalite/encefalopatia, meningite, déficits neurológicos focais ou síndrome de Guillain-Barré. Até esta data, essa patologia envolveu indivíduos vacinados pela primeira vez. O risco parece mais elevado em indivíduos com mais de 60 anos, ainda que tenham sido relatados casos em pessoas mais jovens.

Doença viscerotrópica associada à vacinação contra febre amarela (YEL-AVD):

Foram relatados muito raramente casos de doenças viscerotrópicas associadas à vacinação contra febre amarela (YEL-AVD) semelhantes a uma infecção fulminante pelo vírus selvagem (vide "**Reações adversas**"). Os sinais clínicos podem incluir febre, fadiga, mialgias, cefaléias, hipotensão podendo evoluir para acidose metabólica, citólise dos músculos e do fígado, linfocitopenia e trombocitopenia ou insuficiência renal ou respiratória.

A taxa de mortalidade se situa ao redor de 60%. Até esta data, todos os casos de doenças viscerotrópicas associadas à vacinação contra febre amarela surgiram em indivíduos vacinados pela primeira vez, em um prazo de 10 dias após a vacinação. O risco parece mais elevado em pessoas com mais de 60 anos, contudo foram relatados casos em pessoas mais jovens. As patologias do timo foram também reconhecidas como sendo um fator de risco potencial.

8. USO EM IDOSOS, CRIANÇAS E OUTROS GRUPOS DE RISCO

Uso pediátrico:

A **vacina febre amarela (atenuada)** deve ser administrada em crianças com menos de 6 meses de idade. As crianças com 6 a 9 meses de idade podem ser vacinadas somente em circunstâncias particulares (por exemplo: epidemias relevantes) e com base nas recomendações oficiais em vigor.

Uso em adultos e idosos:

Eventos adversos graves e potencialmente mortais (inclusive reações sistêmicas e neurológicas persistindo por mais de 48 horas, doenças neurotrópicas ou viscerotrópicas associadas à vacinação contra febre amarela) parecem ocorrer com frequências mais elevadas após os 60 anos de idade. Por conseguinte, a vacina deve unicamente ser administrada às pessoas que apresentarem um risco elevado de contrair a febre amarela (vide “**Reações Adversas**”).

Indivíduos imunodeprimidos:

A **vacina febre amarela (atenuada)** não deve ser administrada em pessoas imunodeprimidas.

Se a imunodepressão for temporária, a vacinação deve ser adiada até que a função imunológica tenha se normalizado. Recomenda-se aos pacientes que tenham recebido corticóides por via geral durante 14 dias ou mais, para que adiem a vacinação por no mínimo um mês após o término do tratamento.

Uso em pacientes com HIV:

A **vacina febre amarela (atenuada)** não deve ser administrada em pessoas que sofrem de infecção sintomática pelo HIV ou de uma infecção assintomática pelo HIV quando ela for acompanhada por uma deficiência comprovada da função imunológica. No entanto, os dados atuais são insuficientes e não permitem determinar os parâmetros imunológicos que poderiam diferenciar as pessoas capazes de desenvolver uma resposta imunológica protetora e que possam ser vacinadas com toda a segurança, daquelas para quem a vacinação seria potencialmente perigosa e ineficaz. Em suma, se um indivíduo infectado pelo HIV e assintomático não puder evitar uma viagem a uma zona endêmica, as recomendações oficiais devem ser levadas em conta, considerando a relação benefício/risco da vacinação.

Crianças nascidas de mães soropositivas para HIV:

As crianças com pelo menos 6 meses de idade podem ser vacinadas se for confirmado que não são infectadas pelo HIV.

As crianças com pelo menos 6 meses de idade infectadas pelo HIV que necessitarem de uma proteção contra a febre amarela devem ser orientadas a uma equipe pediátrica especializada que fornecerá seu parecer sobre a possibilidade ou não de vacinar.

9. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

A **vacina febre amarela (atenuada)** não deve ser misturada com uma outra vacina ou um outro medicamento na mesma seringa. Quando necessário, pode ser administrada ao

mesmo tempo, mas em seringa e local diferente (preferencialmente, diferentes membros), que a vacina hepatite A, vacina febre tifóide (polissacarídica) ou a vacina sarampo (atenuada).

A **vacina febre amarela (atenuada)** não deve ser administrada às pessoas que receberem um tratamento imunossupressor (ex: agentes citotóxicos, corticóides por via parenteral, em doses superiores àquelas que são normalmente utilizadas por via local ou em inalação).

10. REAÇÕES ADVERSAS

Dados obtidos em estudos clínicos

Durante os estudos clínicos, os eventos adversos mais freqüentemente relatados após a administração desta vacina foram locais, em aproximadamente 16% dos indivíduos.

Os eventos adversos listados abaixo foram relatados durante um estudo clínico no qual 106 indivíduos adultos saudáveis receberam a **vacina febre amarela (atenuada)**.

Os eventos adversos são apresentados em ordem decrescente de freqüência segundo a seguinte convenção:

- Muito freqüente: $\geq 1/10$
- Freqüente: $\geq 1/100$ e $< 1/10$
- Pouco freqüente: $\geq 1/1000$ e $< 1/100$

Distúrbios do sistema nervoso:

Muito freqüente: cefaléias.

Distúrbios gastrointestinais:

Freqüente: náusea, diarreia e vômito.

Pouco freqüentes: dor abdominal.

Distúrbios musculoesqueléticos e sistêmicos:

Freqüente: mialgias.

Pouco freqüentes: artralgias.

Distúrbios gerais e anomalias no local da administração:

Muito freqüente: reações locais (inclusive dor, eritema, hematoma, induração, edema).

Freqüente: febre, astenia.

Dados obtidos após a comercialização

Os eventos adversos a seguir foram também relatados após a comercialização da **vacina febre amarela (atenuada)**. Eles se baseiam em relatos espontâneos. Consequentemente, as freqüências não são conhecidas.

Distúrbios hematológicos e do sistema linfático:

Linfadenopatia.

Distúrbios do sistema imunológico:

Anafilaxia, angioedema.

Distúrbios do sistema nervoso:

Casos de doença neurotrópica (conhecida sob o nome de YEL-AND) dos quais alguns evoluíram para o óbito foram relatados após a vacinação contra a febre amarela. A doença

neurotrópica pode se manifestar por uma febre alta acompanhada de cefaléias que podem evoluir para a confusão mental, letargia, encefalite / encefalopatia ou meningite.

Outros sinais ou sintomas neurológicos foram relatados, inclusive convulsões, síndrome de Guillain-Barré e déficits neurológicos focais.

Distúrbios da pele e do tecido subcutâneo:

Rash, urticária.

Distúrbios gerais e anomalias no local de administração:

Casos de doença viscerotrópica (conhecida sob o nome de YEL-AVD) dos quais alguns evoluíram para o óbito, foram relatados após a vacinação contra a febre amarela. A doença viscerotrópica pode se manifestar por febre, fadiga, mialgias, cefaléias e hipotensão podendo evoluir para acidose metabólica, citólise muscular e hepática, linfocitopenia e trombocitopenia, ou insuficiência renal ou respiratória.

Informações complementares sobre populações específicas

A imunodeficiência congênita ou adquirida foi identificada como fator de risco de doença neurotrópica.

Idade superior a 60 anos foi identificada como fator de risco para o desenvolvimento das doenças neurotrópicas e viscerotrópicas associadas à vacinação contra a febre amarela. O antecedente de patologia do timo foi igualmente identificado como fator de risco para doença viscerotrópica.

ATENÇÃO: ESTE É UM MEDICAMENTO NOVO E, EMBORA AS PESQUISAS TENHAM INDICADO EFICÁCIA E SEGURANÇA ACEITÁVEIS PARA COMERCIALIZAÇÃO, EFEITOS INDESEJÁVEIS E NÃO CONHECIDOS PODEM OCORRER. NESTE CASO, INFORME SEU MÉDICO.

11. SUPERDOSE

Não documentada.

12. ARMAZENAGEM

A **vacina febre amarela (atenuada)** deve ser armazenada entre +2°C e +8°C. **Não deve ser colocada no congelador ou "freezer"**. Manter o frasco-ampola dentro do cartucho original, protegido da luz.

Prazo de validade:

Desde que mantida sob refrigeração e protegido da luz, o prazo de validade da **vacina febre amarela (atenuada)** é de 3 anos, a partir da data de fabricação. Verifique na embalagem externa a data de validade da vacina. Não utilize a vacina com o prazo de validade vencido, pois ela pode não produzir os efeitos desejados.

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

MS - 1.1300.1109

Farm. Resp.: Antonia A. Oliveira
CRF-SP nº 5854

Fabricado e embalado por:

Sanofi Pasteur SA

Parc Industriel d'Incarville
27100 - Val de Reuil - França

Ou

Embalado por:

Sanofi Pasteur SA
Campus Mérieux
1541, Marcel Mérieux
69280 – Marcy l'Étoile - França

Importado por:

Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.
Rua Conde Domingos Papaiz, 413
Suzano – SP
CEP 08613-010
CNPJ 02.685.377/0008-23

Serviço de Informação sobre Vacinação: 0800 14 84 80

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.