



PLUSVAC[®] SC-AP

extratos de ácaros, fungos do ar, lã de carneiro e lisado bacteriano

Laboratório de Extratos Alergênicos LTDA.

PLUSVAC[®] SC-AP (5 mL de solução de 5mcg/mL, 50mcg/mL e 500mcg/mL)

BULA PARA PROFISSIONAL DE SAÚDE

Bula de acordo a resolução nº47/2009

PLUSVAC® SC-AP

extratos de ácaros, fungos do ar, lã de carneiro e lisado bacteriano.

APRESENTAÇÃO

PLUSVAC® SC-AP

Frasco ampola de vidro âmbar, com 5mL da suspensão, contendo 5 mcg/mL, 50 mcg/mL e 500 mcg/mL, respectivamente para 1ª, 2ª e 3ª Séries.

USO SUBCUTANEO

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

PLUSVAC® SC-AP contém:

Extrato de Ácaros, Fungos do Ar, Lã de Carneiro e Lisado Bacteriano*
(*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus mitis*,
Streptococcus pneumoniae, *Klebsiella pneumoniae*, *Branhamella catarrhalis*,
Haemophilus influenzae)

PLUSVAC® SC-AP 1ª Série contém:

Extrato de Ácaros, Fungos do Ar, Lã de Carneiro e Lisado Bacteriano*.....5 mcg
Excipiente: cloreto de sódio, fenol, alginato de sódio,
água para injetáveis Q.S.P.....1,0mL

PLUSVAC® SC-AP 2ª Série contém:

Extrato de Ácaros, Fungos do Ar, Lã de Carneiro e Lisado Bacteriano*.....50 mcg
Excipiente: cloreto de sódio, fenol, alginato de sódio,
água para injetáveis Q.S.P.....1,0mL

PLUSVAC® SC-AP 3ª Série contém:

Extrato de Ácaros, Fungos do Ar, Lã de Carneiro e Lisado Bacteriano*.....500 mcg
Excipiente: cloreto de sódio, fenol, alginato de sódio,
água para injetáveis Q.S.P.....1,0mL

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1 - INDICAÇÕES:

Este medicamento indicado no tratamento das rinites, sinusites e faringites alérgicas manifestadas pelos seguintes agentes: ácaros, poeira ambiental, fungos do ar, lã e pelas bactérias do trato respiratório superior.

2 - RESULTADOS DE EFICÁCIA

Análises de ensaios duplo-cego, controlados por placebo e estudos recentes utilizando preparações alérgicas padronizadas têm gerado altos níveis de evidência em favor da eficácia da imunoterapia com extratos alergênicos.

Na literatura sobre a imunoterapia alergênica para estudos utilizando simultaneamente 2 ou mais extratos de alergênicos distintos via subcutânea ou sublingual, foram identificados 13 estudos (publicados entre 1961 e 2007), 11 com injeções subcutâneas, 1 com administração sublingual e 1 com ambos. Em estudos com informação adequada, a administração de 2 extratos por via subcutânea ou sublingual foi eficaz. Conclui-se que a administração simultânea de mais de um extrato de alergênico é clinicamente eficaz.

No estudo de TREBUCHON 2014, foram incluídos 736 pacientes pediátricos na análise de reações alérgicas derivadas de Ácaros Domiciliares (*D. pteronissinus*, *D. farinae* e *B. tropicalis*). Pacientes foram tratados com imunoterapia sublingual com antígenos de ácaros. A maior parte dos pacientes (95,5%) sofria de Rinites Alérgicas, que foram classificadas como severa persistência em várias delas (62,8%). Asma Alérgica esteve presente em 64% e foram classificadas como de leve a moderada persistência em 52,7% destes pacientes. A maioria dos pacientes apresentava Rinites e Asmas (59,5%). 375 pacientes (62,3%) eram polissensibilizados. A Conformidade foi boa em 86,5% dos pacientes e a Imunoterapia Sublingual efetiva em 83,8%. Sintomas de Rinite e asma foram melhorados em 64,6% e 64,3% dos pacientes respectivamente. Uma diminuição na medicação sintomática em pacientes com Rinite e Asma foi observada após a iniciação da Imunoterapia Sublingual. A imunoterapia sublingual (SL) foi bem tolerada com poucas reações locais reportadas.

No estudo duplo-cego, realizado por RIENZO, 1999, com imunoestimulação com Lisado bacteriano (OM-85 BV; Broncho-Vaxom), multicêntrico em pacientes adultos de ambos os sexos, portadores de exacerbação aguda de bronquite crônica (EABC). O objetivo foi a redução do número de EABC durante o período do estudo.

O estudo envolveu 276 pacientes (142 no grupo OM-85 BV, com idade de 57 ± 10 anos, sendo 44,8% deles do sexo masculino e 131 pacientes, com idade de 58 ± 10 anos, sendo 55,6% do sexo masculino, no grupo placebo). Os dois grupos eram comparáveis na admissão ao estudo, exceto pelo sexo.

Uma análise estatística medindo a média acumulada do número de EABC mostrou uma diferença significativa a favor do grupo OM-85 BV ($P=0,03$). Ao final do tratamento ativo, o número de EABC foi 29% menor no grupo OM-85 BV comparado com o grupo tratado com placebo. Ao final do quinto mês de tratamento obteve-se $P=0,03$. Após 1 mês de seguimento sem tratamento, ainda havia uma redução estatística a favor do grupo que havia sido tratado com OM-85 BV, da ordem de 23,6% ($P=0,08$). A proporção de pacientes com 2 ou mais episódios de EABC foi significativamente menor no grupo tratado com OM-85 BV, quando comparado ao grupo placebo, sendo 17,3% no grupo OM-85 BV versus 29,5% no grupo placebo ($P<0,025$).

Os autores concluem que os pacientes com bronquite crônica, tratados durante uma exacerbação aguda do quadro respiratório, o tratamento com OM-85 BV proporcionou uma redução significativa do número de EABC durante os 6 meses do estudo.⁴

Bibliografias:

1. FREW, A. J. Allergen immunotherapy, **J allergy clin immunol**, vol 125, n^o 2, pág. S306/s310, Fevereiro 2010.
2. NELSON H. S. Multiallergen immunotherapy for allergic rhinitis and Asthma. **J allergy clin immunol**; pág. 763/769. vol, 123. N^o4. Abril 2009.
3. CALDERÓN, M. A. *et al.* Multiple-allergen and single-allergen immunotherapy strategies in polysensitized patients: Looking at the published evidence; **J allergy clin immunol**, vol 129. N^o4. Pág. 929/934. Abril 2012.
4. AMAR, et al. Response to sublingual immunotherapy with grass pollen extract: Monotherapy versus combination in a multiallergen extract. **J allergy clin immunol**, vol 124, N^o 1. Pág. 150/156. Julho, 2009.
5. NELSON *et al.* Subcutaneous Immunotherapy and Sublingual Immunotherapy. **J Allergy Clin Immunol Pract**, vol 2. N^o2. Pág. 144-9. Março/ Abril 2014.
6. TREBUCHON, F et al. Characteristics and management of sublingual allergen immunotherapy in children with allergic rhinitis and asthma induced by house dust mite allergens. **Clinical Transl Allergy**. Volume 4. N^o 15. Pág. 1/8. Abril, 2014.
7. RIENZO, Di V. et al. Post-marketing survey on the safety of sublingual immunotherapy in children below the age of 5 years. **Clin Exp Allergy**. Volume 35. N^o 5. Pág. 560-4. 2005.

8. ALMAGRO, E. et al. Estúdio multicêntrico de farmacovigilância de imunoterapia sublingual em pacientes alérgicos. **Allergol Immunopathol** (Madr). Volume 23. Nº 4. Pág; 153-9. 1995.
9. RIENZO, Di V. et al. Post-marketing surveillance study on the safety of sublingual immunotherapy in pediatric patients. **Allergy**. Volume 54. Nº 10. Pág. 1110-3. 1999.
10. SOLÈR, M. et al. Double-blind study of OM-85 in patients with chronic bronchitis or mild chronic obstructive pulmonary disease. **Respiration**, vol 74. Nº 1. Pág. 26-32. 2007.

3 – CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

O mecanismo de ação é baseado na administração de peptídeos alergênicos em baixa concentração com intervalos regulares e doses crescentes, com a finalidade de gerar imunotolerância aos alérgenos da formulação e conseqüentemente as manifestações alérgicas, tais como rinite, bronquite e asma de origem alérgica. Quando Plusvac entra em contato com o sistema hemodinâmico, as células imunológicas reconhecem os peptídeos alergênicos e produzem reações de baixa intensidade, resultando em longo prazo na tolerância imunológica. O tempo estimado para a imunoterapia de cada indivíduo é variável, a OMS preconiza um período mínimo de dois anos de imunoterapia, muito embora a melhora dos sintomas alérgicos apresentem uma gradativa melhora clínica a partir do segundo frasco.

4 – CONTRAINDICAÇÃO

Este medicamento é contraindicado para mulheres grávidas, lactantes, para indivíduos transplantados e pacientes que fazem uso de imunossupressores.

5 – ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Este medicamento não deve ser usado durante a gravidez sem orientação médica.
Este medicamento não deve ser administrado concomitantemente com corticóides.

6 – INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Não há relatos científicos da interação com outros medicamentos, alimentos e plantas medicinais.

7 – CUIDADOS DE ARMAZANAMENTO DO MEDICAMENTO

PLUSVAC® SC-AP apresenta forma líquida incolor a levemente amarela.

Manter na embalagem original em local seco, ao abrigo da luz direta e em temperatura ambiente entre 15°C e 30°C graus.

Validade de 36 meses.

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.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8 – POSOLOGIA E MODO DE USAR

Este medicamento deve ser aplicado utilizando seringa de tuberculina ou insulina, dois dedos acima do cotovelo ou na região do glúteo.

Uso adulto e pediátrico: Aplicar 10 doses com intervalos de 7 em 7 dias em doses crescentes para cada Série, iniciando a partir da 1ª Série, seguindo para a 2ª Série e 3ª Série, tal como descrito na tabela a seguir:

Dose/ Semana	Volume
1	0,1mL
2	0,2mL
3	0,3 mL
4	0,4 mL

5	0,5 mL
6	0,5 mL
7	0,5 mL
8	0,5 mL
9	0,5 mL
10	0,5 mL

Quando se utiliza alginato de sódio associado ao alérgeno, a absorção do antígeno ocorre de forma mais lenta, prorrogando o efeito por mais tempo no organismo. Com isso, pode ser administrado com intervalos maiores entre as doses (exemplo 10/10 dias ou 15/15 dias) ou a critério do médico.

Obs.: A partir da quinta dose mantém-se o volume máximo da 0,5mL até a décima dose em todas as Séries.

PLUSVAC[®] SC-AP: Para reduzir a frequência de injeções ou a dose administrada, os vacinas podem ser aplicadas em combinação com um adjuvante. Devido à sua capacidade para induzir uma imunidade forte e sustentada contra agentes alérgênicos.

9 – REAÇÕES ADVERSAS

O medicamento é bem tolerado. Podem ocorrer reações no local de aplicação como dor, vermelhidão e calor que devem desaparecer após algumas horas, caso ocorram.

Em caso de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em <http://portal.anvisa.gov.br/servicos/notivisa> ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10 – SUPERDOSE

Após o aparecimento dos sintomas, (inflamação no local da aplicação, náuseas, dor de cabeça, dores musculares e mal estar) ingerir bastante água e procurar atendimento médico, levando a embalagem e/ou bula do medicamento.

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

DIRETRIZES LEGAIS

“Venda sob prescrição médica”

Reg. MS 1.179.0012
Farm. Resp.: M. Queiroz da Cruz
CRF-RJ n° 1560

Registrado por:

Laboratório de Extratos Alergênicos LTDA
Av. Rio Branco, 277, sala 1201 – Rio de Janeiro – RJ
CNPJ 28.614.626/0001-07

Fabricado por:

Laboratório de Extratos Alergênicos LTDA
Av. Rio Branco, 277, sala 1201 – Rio de Janeiro – RJ
Indústria Brasileira
® Marca registrada

Esta bula foi notificada à Anvisa, por ser passível de implementação imediata ou tratada nos termos da RDC 60/12.

Anexo B
Histórico de alteração para a bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/Notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VP S)	Apresentações relacionadas
09/05/2018		10456- PRODUTO BIOLÓGICO- Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	09/05/2018		10456- PRODUTO BIOLÓGICO- Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	09/05/2018	Adequação ao vocabulário controlado	VP/VPS	Plusvac SL 1/2/3ª Série Plusvac SC 1/2/3ª Série Plusvac SC-AP 1/2/3ª Série



PLUSVAC[®] SC

extratos de ácaros, fungos do ar, lã de carneiro e lisado bacteriano.

Laboratório de Extratos Alergênicos LTDA.

**PLUSVAC[®] SC (5 mL de solução de 5mcg/mL,
50mcg/mL e 500mcg/mL)**

BULA PARA PROFISSIONAL DE SAÚDE

Bula de acordo a resolução nº47/2009

PLUSVAC® SC

extratos de ácaros, fungos do ar, lã de carneiro e lisado bacteriano.

APRESENTAÇÃO

PLUSVAC® SC

Frasco ampola de vidro âmbar, com 5mL da solução, contendo 5 mcg/mL, 50 mcg/mL e 500 mcg/mL, respectivamente para para 1ª, 2ª e 3ª Séries.

USO SUBCUTANEO

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

PLUSVAC® SC contém:

Extrato de Ácaros, Fungos do Ar, Lã de Carneiro e Lisado Bacteriano *
(*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus mitis*,
Streptococcus pneumoniae, *Klebsiella pneumoniae*, *Branhamella catarrhalis*,
Haemophilus influenzae)

PLUSVAC® SC 1ª Série contém:

Extrato de Ácaros, Fungos do Ar, Lã de Carneiro e Lisado Bacteriano*.....5 mcg
Excipiente: cloreto de sódio, fenol,
Água para injetáveis Q.S.P.....1,0mL

PLUSVAC® SC 2ª Série contém:

Extrato de Ácaros, Fungos do Ar, Lã de Carneiro e Lisado Bacteriano.....50 mcg
Excipiente: cloreto de sódio, fenol,
Água para injetáveis Q.S.P.....1,0mL

PLUSVAC® SC 3ª Série contém:

Extrato de Ácaros, Fungos do Ar, Lã de Carneiro e Lisado Bacteriano.....500 mcg
Excipiente: cloreto de sódio, fenol,
água para injetáveis Q.S.P.....1,0mL

1 - INDICAÇÕES:

Este medicamento indicado no tratamento das rinites, sinusites e faringites alérgicas manifestadas pelos seguintes agentes: ácaros, poeira ambiental, fungos do ar, lã e pelas bactérias do trato respiratório superior.

2 - RESULTADOS DE EFICÁCIA

Análises de ensaios duplo-cego, controlados por placebo e estudos recentes utilizando preparações alérgicas padronizadas têm gerado altos níveis de evidência em favor da eficácia da imunoterapia com extratos alérgicos.

Na literatura sobre a imunoterapia alérgica para estudos utilizando simultaneamente 2 ou mais extratos de alérgicos distintos via subcutânea ou sublingual, foram identificados 13 estudos (publicados entre 1961 e 2007), 11 com injeções subcutâneas, 1 com administração sublingual e 1 com ambos. Em estudos com informação adequada, a administração de 2 extratos por via subcutânea ou sublingual foi eficaz. Conclui-se que a administração simultânea de mais de um extrato de alérgico é clinicamente eficaz.

No estudo de TREBUCHON 2014, foram incluídos 736 pacientes pediátricos na análise de reações alérgicas derivadas de Ácaros Domiciliares (*D. pteronissinus*, *D. farinae* e *B. tropicalis*). Pacientes foram tratados com imunoterapia sublingual com antígenos de ácaros. A maior parte dos pacientes (95,5%) sofria de Rinites Alérgicas, que foram classificadas como severa persistência em várias delas (62,8%). Asma Alérgica esteve presente em 64% e foram classificadas como de leve a moderada persistência em 52,7% destes pacientes. A maioria dos pacientes apresentava Rinites e Asmas (59,5%). 375 pacientes (62,3%) eram polissensibilizados. A Conformidade foi boa em 86,5% dos pacientes e a Imunoterapia Sublingual efetiva em 83,8%. Sintomas de Rinite e asma foram melhorados em 64,6% e 64,3% dos pacientes respectivamente. Uma diminuição na medicação sintomática em pacientes com Rinite e Asma foi observada após a iniciação da Imunoterapia Sublingual. A imunoterapia sublingual (SL) foi bem tolerada com poucas reações locais reportadas.

No estudo duplo-cego, realizado por RIENZO, 1999, com imunoestimulação com Lisado bacteriano (OM-85 BV; Broncho-Vaxom), multicêntrico em pacientes adultos de ambos os sexos, portadores de exacerbação aguda de bronquite crônica (EABC). O objetivo foi a redução do número de EABC durante o período do estudo.

O estudo envolveu 276 pacientes (142 no grupo OM-85 BV, com idade de 57 ± 10 anos, sendo 44,8% deles do sexo masculino e 131 pacientes, com idade de 58 ± 10 anos, sendo 55,6% do sexo masculino, no grupo placebo). Os dois grupos eram comparáveis na admissão ao estudo, exceto pelo sexo.

Uma análise estatística medindo a média acumulada do número de EABC mostrou uma diferença significativa a favor do grupo OM-85 BV ($P=0,03$). Ao final do tratamento ativo, o número de EABC foi 29% menor no grupo OM-85 BV comparado com o grupo tratado com placebo. Ao final do quinto mês de tratamento obteve-se $P=0,03$. Após 1 mês de seguimento sem tratamento, ainda havia uma redução estatística a favor do grupo que havia sido tratado com OM-85 BV, da ordem de 23,6% ($P=0,08$). A proporção de pacientes com 2 ou mais episódios de EABC foi significativamente menor no grupo tratado com OM-85 BV, quando comparado ao grupo placebo, sendo 17,3% no grupo OM-85 BV versus 29,5% no grupo placebo ($P<0,025$).

Os autores concluem que os pacientes com bronquite crônica, tratados durante uma exacerbação aguda do quadro respiratório, o tratamento com OM-85 BV proporcionou uma redução significativa do número de EABC durante os 6 meses do estudo.⁴

Bibliografias:

1. FREW, A. J. Allergen immunotherapy, **J allergy clin immunol**, vol 125, nº 2, pág. S306/s310, Fevereiro 2010.
2. NELSON H. S. Multiallergen immunotherapy for allergic rhinitis and Asthma. **J allergy clin immunol**; pág. 763/769. vol, 123. Nº4. Abril 2009.
3. CALDERÓN, M. A. *et al.* Multiple-allergen and single-allergen immunotherapy strategies in polysensitized patients: Looking at the published evidence; **J allergy clin immunol**, vol 129. Nº4. Pág. 929/934. Abril 2012.
4. AMAR, et al. Response to sublingual immunotherapy with grass pollen extract: Monotherapy versus combination in a multiallergen extract. **J allergy clin immunol**, vol 124, Nº 1. Pág. 150/156. Julho, 2009.
5. NELSON *et al.* Subcutaneous Immunotherapy and Sublingual Immunotherapy. **J Allergy Clin Immunol Pract**, vol 2. Nº2. Pág. 144-9. Março/ Abril 2014.
6. TREBUCHON, F et al. Characteristics and management of sublingual allergen immunotherapy in children with allergic rhinitis and asthma induced by house dust mite allergens. **Clinical Transl Allergy**. Volume 4. Nº 15. Pág. 1/8. Abril, 2014.
7. RIENZO, Di V. et al. Post-marketing survey on the safety of sublingual immunotherapy in children below the age of 5 years. **Clin Exp Allergy**. Volume 35. Nº 5. Pág. 560-4. 2005.

8. ALMAGRO, E. et al. Estúdio multicêntrico de farmacovigilância de imunoterapia sublingual em pacientes alérgicos. **Allergol Immunopathol** (Madr). Volume 23. Nº 4. Pág; 153-9. 1995.
9. RIENZO, Di V. et al. Post-marketing surveillance study on the safety of sublingual immunotherapy in pediatric patients. **Allergy**. Volume 54. Nº 10. Pág. 1110-3. 1999.
10. SOLÈR, M. et al. Double-blind study of OM-85 in patients with chronic bronchitis or mild chronic obstructive pulmonary disease. **Respiration**, vol 74. Nº 1. Pág. 26-32. 2007.

3 – CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

O mecanismo de ação é baseado na administração de peptídeos alérgênicos em baixa concentração com intervalos regulares e doses crescentes, com a finalidade de gerar imunotolerância aos alérgenos da formulação e consequentemente as manifestações alérgicas, tais como rinite, bronquite e asma de origem alérgica. Quando **Plusvac® SC** entra em contato com o sistema hemodinâmico, as células imunológicas reconhecem os peptídeos alérgênicos e produzem reações de baixa intensidade, resultando em longo prazo na tolerância imunológica. O tempo estimado para a imunoterapia de cada indivíduo é variável, a OMS preconiza um período mínimo de dois anos de imunoterapia, muito embora a melhora dos sintomas alérgicos apresentem uma gradativa melhora clínica a partir do segundo frasco.

4 – CONTRAINDICAÇÃO

Este medicamento é contraindicado para mulheres grávidas, lactantes, para indivíduos transplantados e pacientes que fazem uso de imunossupressores.

5 – ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Este medicamento não deve ser usado durante a gravidez sem orientação médica.

Este medicamento não deve ser administrado concomitantemente com corticóides.

6 – INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Não há relatos científicos da interação com outros medicamentos, alimentos e plantas medicinais.

7 – CUIDADOS DE ARMAZANAMENTO DO MEDICAMENTO

PLUSVAC® SC apresenta forma líquida incolor.

Manter na embalagem original em local seco, ao abrigo da luz direta e em temperatura ambiente entre 15°C e 30°C graus.

Validade de 36 meses.

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.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8 – POSOLOGIA E MODO DE USAR

Este medicamento deve ser aplicado utilizando seringa de tuberculina ou insulina, dois dedos acima do cotovelo ou na região do glúteo.

Uso adulto e pediátrico: Aplicar 10 doses com intervalos de 7 em 7 dias em doses crescentes para cada Série, iniciando a partir da 1ª Série, seguindo para a 2ª Série e 3ª Série, tal como descrito na tabela a seguir:

Dose/ Semana	Volume
1	0,1mL
2	0,2mL
3	0,3 mL
4	0,4 mL
5	0,5 mL

6	0,5 mL
7	0,5 mL
8	0,5 mL
9	0,5 mL
10	0,5 mL

Obs.: A partir da quinta dose mantém-se o volume máximo da 0,5mL até a décima dose em todas as Séries.

9 – REAÇÕES ADVERSAS

O medicamento é bem tolerado. Podem ocorrer reações no local de aplicação como dor, calor e vermelhidão que devem desaparecer após algumas horas, caso ocorram.

Em caso de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em <http://portal.anvisa.gov.br/servicos/notivisa> ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10 – SUPERDOSE

Após o aparecimento dos sintomas, (inflamação no local da aplicação, náuseas, dor de cabeça, dores musculares e mal estar) ingerir bastante água e procurar atendimento médico, levando a embalagem e/ou bula do medicamento.

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

DIRETRIZES LEGAIS

“Venda sob prescrição médica”

Reg. MS 1.179.0012

Farm. Resp.: M. Queiroz da Cruz

CRF-RJ nº 1560

Registrado por:

Laboratório de Extratos Alergênicos LTDA

Av. Rio Branco, 277, sala 1201 – Rio de Janeiro – RJ

CNPJ 28.614.626/0001-07

Fabricado por:

Laboratório de Extratos Alergênicos LTDA

Av. Rio Branco, 277, sala 1201 – Rio de Janeiro – RJ

Indústria Brasileira

® Marca registrada

Esta bula foi notificada à Anvisa, por ser passível de implementação imediata ou tratada nos termos da RDC 60/12.

Anexo B
Histórico de alteração para a bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/Notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VP S)	Apresentações relacionadas
09/05/2018		10456- PRODUTO BIOLÓGICO- Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	09/05/2018		10456- PRODUTO BIOLÓGICO- Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	09/05/2018	Adequação ao vocabulário controlado	VP/VPS	Plusvac SL 1/2/3ª Série Plusvac SC 1/2/3ª Série Plusvac SC-AP 1/2/3ª Série



PLUSVAC[®] SL

extratos de ácaros, fungos do ar, lã de carneiro e lisado bacteriano.

Laboratório de Extratos Alergênicos LTDA.

**PLUSVAC[®] SL (15 mL de solução de 5mcg/mL,
50mcg/mL e 500mcg/mL)**

BULA PARA PROFISSIONAL DE SAÚDE

Bula de acordo a resolução nº47/2009

PLUSVAC® SL

extratos de ácaros, fungos do ar, lã de carneiro e lisado bacteriano.

APRESENTAÇÃO

PLUSVAC® SL

Frasco plástico com gotejador de 15 mL da solução, contendo 5mcg/mL, 50 mcg/mL e 500 mcg/mL, respectivamente para 1ª, 2ª e 3ª Séries.

USO SUBLINGUAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

PLUSVAC® SL contém:

Extrato de Ácaros, Fungos do Ar, Lã de Carneiro e Lisado Bacteriano*
(*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus mitis*,
Streptococcus pneumoniae, *Klebsiella pneumoniae*, *Branhamella catarrhalis*,
Haemophilus influenzae)

PLUSVAC® SL 1ª Série (1mL = 20 gotas) contém:

Extrato de Ácaros, Fungos do Ar, Lã de Carneiro e Lisado Bacteriano*.....5 mcg
Excipientes: glicerol, cloreto de sódio,
água para injetáveis Q.S.P.....1,0mL

PLUSVAC® SL 2ª Série (1mL = 20 gotas) contém:

Extrato de Ácaros, Fungos do Ar, Lã de Carneiro e Lisado Bacteriano*.....50 mcg
Excipientes: glicerol, cloreto de sódio,
água para injetáveis Q.S.P.....1,0mL

PLUSVAC® SL 3ª Série (1mL = 20 gotas) contém:

Extrato de Ácaros, Fungos do Ar, Lã de Carneiro e Lisado Bacteriano*.....500 mcg
Excipientes: glicerol, cloreto de sódio,
água para injetáveis Q.S.P.....1,0mL

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1 - INDICAÇÕES:

Este medicamento indicado no tratamento das rinites, sinusites e faringites alérgicas manifestadas pelos seguintes agentes: ácaros, poeira ambiental, fungos do ar, lã e pelas bactérias do trato respiratório superior.

2 - RESULTADOS DE EFICÁCIA

Análises de ensaios duplo-cego, controlados por placebo e estudos recentes utilizando preparações alérgicas padronizadas têm gerado altos níveis de evidência em favor da eficácia da imunoterapia com extratos alergênicos.

Na literatura sobre a imunoterapia alergênica para estudos utilizando simultaneamente 2 ou mais extratos de alergênicos distintos via subcutânea ou sublingual, foram identificados 13 estudos (publicados entre 1961 e 2007), 11 com injeções subcutâneas, 1 com administração sublingual e 1 com ambos. Em estudos com informação adequada, a administração de 2 extratos por via

subcutânea ou sublingual foi eficaz. Conclui-se que a administração simultânea de mais de um extrato de alérgico é clinicamente eficaz.

A imunoterapia subcutânea é de eficácia comprovada, mas por questões de segurança e conveniência, foram estudados métodos alternativos de administração, incluindo a imunoterapia sublingual. A imunoterapia sublingual demonstrou ser eficaz na redução dos sintomas e da medicação.

No estudo de TREBUCHON 2014, foram incluídos 736 pacientes pediátricos na análise de reações alérgicas derivadas de *Ácaros Domiciliares* (*D. pteronissinus*, *D. farinae* e *B. tropicalis*). Pacientes foram tratados com imunoterapia sublingual com antígenos de ácaros. A maior parte dos pacientes (95,5%) sofria de Rinites Alérgicas, que foram classificadas como severa persistência em várias delas (62,8%). Asma Alérgica esteve presente em 64% e foram classificadas como de leve a moderada persistência em 52,7% destes pacientes. A maioria dos pacientes apresentava Rinites e Asmas (59,5%). 375 pacientes (62,3%) eram polissensibilizados. A Conformidade foi boa em 86,5% dos pacientes e a Imunoterapia Sublingual efetiva em 83,8%. Sintomas de Rinite e asma foram melhorados em 64,6% e 64,3% dos pacientes respectivamente. Uma diminuição na medicação sintomática em pacientes com Rinite e Asma foi observada após a iniciação da Imunoterapia Sublingual. A imunoterapia sublingual (SL) foi bem tolerada com poucas reações locais reportadas.

Em relação aos efeitos adversos, quando analisados 41 Discussões, 20 estudos, com 1501 pacientes, sugerindo que a Imunoterapia Sublingual é um tratamento seguro.

No estudo duplo-cego, realizado por RIENZO, 1999, com imunoestimulação com Lisado bacteriano (OM-85 BV; Broncho-Vaxom), multicêntrico em pacientes adultos de ambos os sexos, portadores de exacerbação aguda de bronquite crônica (EABC). O objetivo foi a redução do número de EABC durante o período do estudo.

O estudo envolveu 276 pacientes (142 no grupo OM-85 BV, com idade de 57 ± 10 anos, sendo 44,8% deles do sexo masculino e 131 pacientes, com idade de 58 ± 10 anos, sendo 55,6% do sexo masculino, no grupo placebo). Os dois grupos eram comparáveis na admissão ao estudo, exceto pelo sexo.

Uma análise estatística medindo a média acumulada do número de EABC mostrou uma diferença significativa a favor do grupo OM-85 BV ($P=0,03$). Ao final do tratamento ativo, o número de EABC foi 29% menor no grupo OM-85 BV comparado com o grupo tratado com placebo. Ao final do quinto mês de tratamento obteve-se $P=0,03$. Após 1 mês de seguimento sem tratamento, ainda havia uma redução estatística a favor do grupo que havia sido tratado com OM-85 BV, da ordem de 23,6% ($P=0,08$). A proporção de pacientes com 2 ou mais episódios de EABC foi significativamente menor no grupo tratado com OM-85 BV, quando comparado ao grupo placebo, sendo 17,3% no grupo OM-85 BV versus 29,5% no grupo placebo ($P<0,025$).

Os autores concluem que os pacientes com bronquite crônica, tratados durante uma exacerbação aguda do quadro respiratório, o tratamento com OM-85 BV proporcionou uma redução significativa do número de EABC durante os 6 meses do estudo.

Bibliografias:

1. FREW, A. J. Allergen immunotherapy, **J allergy clin immunol**, vol 125, n^o 2, pág. S306/s310, Fevereiro 2010.
2. NELSON H. S. Multiallergen immunotherapy for allergic rhinitis and Asthma. **J allergy clin immunol**; pág. 763/769. vol, 123. N^o 4. Abril 2009.
3. CALDERÓN, M. A. *et al.* Multiple-allergen and single-allergen immunotherapy strategies in polysensitized patients: Looking at the published evidence; **J allergy clin immunol**, vol 129. N^o 4. Pág. 929/934. Abril 2012.
4. AMAR, et al. Response to sublingual immunotherapy with grass pollen extract: Monotherapy versus combination in a multiallergen extract. **J allergy clin immunol**, vol 124, N^o 1. Pág. 150/156. Julho, 2009.
5. NELSON *et al.* Subcutaneous Immunotherapy and Sublingual Immunotherapy. **J Allergy Clin Immunol Pract**, vol 2. N^o 2. Pág. 144-9. Março/ Abril 2014.

6. TREBUCHON, F et al. Characteristics and management of sublingual allergen immunotherapy in children with allergic rhinitis and asthma induced by house dust mite allergens. **Clinical Transl Allergy**. Volume 4. Nº 15. Pág. 1/8. Abril, 2014.
7. RIENZO, Di V. et al. Post-marketing survey on the safety of sublingual immunotherapy in children below the age of 5 years. **Clin Exp Allergy**. Volume 35. Nº 5. Pág. 560-4. 2005.
8. ALMAGRO, E. et al. Estúdio multicêntrico de farmacovigilância de imunoterapia sublingual em pacientes alérgicos. **Allergol Immunopathol (Madr)**. Volume 23. Nº 4. Pág; 153-9. 1995.
9. RIENZO, Di V. et al. Post-marketing surveillance study on the safety of sublingual immunotherapy in pediatric patients. **Allergy**. Volume 54. Nº 10. Pág. 1110-3. 1999.
10. SOLÈR, M. et al. Double-blind study of OM-85 in patients with chronic bronchitis or mild chronic obstructive pulmonary disease. **Respiration**, vol 74. Nº 1. Pág. 26-32. 2007.

3 – CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

O mecanismo de ação é baseado na administração de peptídeos alérgicos em baixa concentração com intervalos regulares e doses crescentes, com a finalidade de gerar imunotolerância aos alérgenos da formulação e consequentemente as manifestações alérgicas, tais como rinite, bronquite e asma de origem alérgica. Quando Plusvac entra em contato com o sistema hemodinâmico, as células imunológicas reconhecem os peptídeos alérgicos e produzem reações de baixa intensidade, resultando a longo prazo na tolerância imunológica. O tempo estimado para a imunoterapia de cada indivíduo é variável, a OMS preconiza um período mínimo de dois anos de imunoterapia, muito embora a melhora dos sintomas alérgicos apresentem uma gradativa melhora clínica a partir do segundo frasco.

4 – CONTRAINDICAÇÃO

Este medicamento é contra indicado para pacientes com hipersensibilidade aos componentes da fórmula.

Este medicamento é contraindicado para mulheres grávidas, lactantes, para indivíduos transplantados e pacientes que fazem uso de imunossupressores.

5 – ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Este medicamento não deve ser usado durante a gravidez sem orientação médica.

Este medicamento não deve ser administrado concomitantemente com corticóides.

6 – INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Não há relatos científicos da interação com outros medicamentos, alimentos e plantas medicinais.

7 – CUIDADOS DE ARMAZANAMENTO DO MEDICAMENTO

PLUSVAC® SL apresenta forma líquida incolor a levemente amarelada.

Manter na embalagem original em local seco, ao abrigo da luz direta e em temperatura ambiente entre 15°C e 30°C graus.

Após aberto, conservar na porta da geladeira, entre 2°C e 8°C.

Validade de 36 meses.

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.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8 – POSOLOGIA E MODO DE USAR

Uso adulto: 3 gotas sublingual duas vezes ao dia.

Uso pediátrico: 2 gotas sublingual duas vezes ao dia.



Manter o frasco na posição adequada à aplicação e pingar a dose recomendada pelo médico. Aplicar gotas sob a língua. Manter o medicamento entre 30 e 60 segundos em contato com a mucosa sublingual. Não há necessidade de aplicação em jejum.

Após a administração das gotas, não ingerir líquidos ou alimentos por 30 minutos.

O tratamento com Plusvac SL é realizado por via sublingual em doses fixas e diárias.

9 – REAÇÕES ADVERSAS

Plusvac SL é bem tolerado. Ainda não são conhecidas a intensidade e frequência das reações adversas. Em caso de dúvidas, informar ao seu médico o aparecimento de reações desagradáveis.

Em caso de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em <http://portal.anvisa.gov.br/servicos/notivisa> ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10 – SUPERDOSE

Após o aparecimento de algum sintoma, ingerir bastante água e procurar atendimento médico, levando a embalagem e/ou bula do medicamento.

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

DIRETRIZES LEGAIS

“Venda sob prescrição médica”

Reg. MS 1.179.0012

Farm. Resp.: M. Queiroz da Cruz

CRF-RJ nº 1560

Registrado por:

Laboratório de Extratos Alergênicos LTDA

Av. Rio Branco, 277, sala 1201 – Rio de Janeiro – RJ

CNPJ 28.614.626/0001-07

Fabricado por:

Laboratório de Extratos Alergênicos LTDA

Av. Rio Branco, 277, sala 1201 – Rio de Janeiro – RJ

Indústria Brasileira

® Marca registrada

Esta bula foi notificada à Anvisa, por ser passível de implementação imediata ou tratada nos termos da RDC 60/12.

Anexo B
Histórico de alteração para a bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/Notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VP S)	Apresentações relacionadas
09/05/2018		10456- PRODUTO BIOLÓGICO- Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	09/05/2018		10456- PRODUTO BIOLÓGICO- Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	09/05/2018	Adequação ao vocabulário controlado	VP/VPS	Plusvac SL 1/2/3ª Série Plusvac SC 1/2/3ª Série Plusvac SC-AP 1/2/3ª Série