

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

▼ Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas. Para saber como notificar reações adversas, ver secção 4.8.

1. NOME DO MEDICAMENTO

Apexxnar suspensão injetável em seringa pré-cheia
Vacina pneumocócica polissacárida conjugada (20-valente, adsorvida)

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Uma dose (0,5 ml) contém:

Polissacárido do serótipo 1 do pneumococos ^{1,2}	2,2 µg
Polissacárido do serótipo 3 do pneumococos ^{1,2}	2,2 µg
Polissacárido do serótipo 4 do pneumococos ^{1,2}	2,2 µg
Polissacárido do serótipo 5 do pneumococos ^{1,2}	2,2 µg
Polissacárido do serótipo 6A do pneumococos ^{1,2}	2,2 µg
Polissacárido do serótipo 6B do pneumococos ^{1,2}	4,4 µg
Polissacárido do serótipo 7F do pneumococos ^{1,2}	2,2 µg
Polissacárido do serótipo 8 do pneumococos ^{1,2}	2,2 µg
Polissacárido do serótipo 9V do pneumococos ^{1,2}	2,2 µg
Polissacárido do serótipo 10A do pneumococos ^{1,2}	2,2 µg
Polissacárido do serótipo 11A do pneumococos ^{1,2}	2,2 µg
Polissacárido do serótipo 12F do pneumococos ^{1,2}	2,2 µg
Polissacárido do serótipo 14 do pneumococos ^{1,2}	2,2 µg
Polissacárido do serótipo 15B do pneumococos ^{1,2}	2,2 µg
Polissacárido do serótipo 18C do pneumococos ^{1,2}	2,2 µg
Polissacárido do serótipo 19A do pneumococos ^{1,2}	2,2 µg
Polissacárido do serótipo 19F do pneumococos ^{1,2}	2,2 µg
Polissacárido do serótipo 22F do pneumococos ^{1,2}	2,2 µg
Polissacárido do serótipo 23F do pneumococos ^{1,2}	2,2 µg
Polissacárido do serótipo 33F do pneumococos ^{1,2}	2,2 µg

¹Conjugado com a proteína transportadora CRM₁₉₇ (aproximadamente 51 µg por dose)

²Adsorvido em fosfato de alumínio (0,125 mg de alumínio por dose)

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Suspensão injetável.

A vacina é uma suspensão branca homogénea.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Imunização ativa para a prevenção de doença invasiva e de pneumonia causadas por *Streptococcus pneumoniae* em indivíduos com idade igual ou superior a 18 anos.

Ver secções 4.4 e 5.1 para obter informação sobre a proteção contra serótipos pneumocócicos específicos.

Apexxnar deve ser utilizado de acordo com as recomendações oficiais.

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

Indivíduos com idade igual ou superior a 18 anos

Apexxnar deve ser administrado em dose única a indivíduos com idade igual ou superior a 18 anos.

A necessidade de revacinação com uma dose adicional de Apexxnar não foi estabelecida.

Não estão disponíveis dados sobre a vacinação sequencial com outras vacinas pneumocócicas ou uma dose de reforço para Apexxnar. Baseado na experiência clínica com Prevenar 13 (vacina pneumocócica conjugada constituída por 13 polissacáridos conjugados que também fazem parte de Apexxnar), se a administração de uma vacina pneumocócica polissacárida 23-valente [Pneumovax 23 (PPSV23)] for considerada apropriada, Apexxnar deve ser administrado em primeiro lugar (ver secção 5.1).

População pediátrica

A segurança e eficácia de Apexxnar em crianças e adolescentes com idade inferior a 18 anos não foram estabelecidas. Não existem dados disponíveis.

Populações especiais

Não existem dados com Apexxnar em populações especiais.

Está disponível informação limitada de ensaios clínicos com Prevenar 13 (vacina pneumocócica conjugada constituída por 13 polissacáridos conjugados que também fazem parte de Apexxnar) em adultos com risco superior de infeção pneumocócica, tais como imunocomprometidos ou após um transplante de medula óssea (ver secções 4.4 e 5.1).

Com base nestes dados, recomenda-se a seguinte posologia para Prevenar 13:

- Para os indivíduos com risco superior de contrair uma infeção pneumocócica (p. ex., indivíduos com anemia falciforme ou com infeção pelo VIH), incluindo os vacinados previamente com uma ou mais doses de PPSV23, foi recomendado que recebessem pelo menos 1 dose de Prevenar 13.
- Em indivíduos com um transplante de células estaminais hematopoiéticas (TCEH), a série de imunização recomendada com Prevenar 13 consistia em 4 doses de 0,5 ml cada. A série de imunização primária consistia na administração de 3 doses, com a primeira dose administrada 3 a 6 meses após o TCEH e com um intervalo de, pelo menos, 1 mês entre as doses. Recomendava-se a administração de uma dose de reforço 6 meses após a terceira dose (ver secção 5.1)

Ver também as secções 4.4 e 5.1.

Modo de administração

Para utilização por via intramuscular apenas.

Uma dose (0,5 ml) de Apexxnar deve ser administrado intramuscularmente, de preferência, no músculo deltoide, tendo o cuidado de evitar a injeção em ou próximo de nervos e vasos sanguíneos.

Para instruções acerca do manuseamento da vacina antes da administração, ver secção 6.6.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade às substâncias ativas ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1 ou ao toxoide diftérico.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Apexxnar não pode ser administrado por via intravascular.

Rastreabilidade

De modo a melhorar a rastreabilidade dos medicamentos biológicos, o nome e o número de lote do medicamento administrado devem ser registados de forma clara.

Hipersensibilidade

Como acontece com todas as vacinas injetáveis, têm de estar sempre disponíveis supervisão e tratamento médico adequado, na eventualidade de ocorrer uma reação anafilática rara após a administração da vacina.

Doença concomitante

A vacinação deve ser adiada em indivíduos com doença febril aguda grave. Contudo, a presença de uma infeção ligeira, como uma constipação, não deve causar o adiamento da vacinação.

Trombocitopenia e distúrbios da coagulação

A vacina tem de ser administrada com precaução em indivíduos com trombocitopenia ou qualquer distúrbio hemorrágico, dada a possibilidade de ocorrência de hemorragia após administração por via intramuscular.

O risco de hemorragia em doentes com distúrbios da coagulação deve ser cuidadosamente avaliado antes da administração intramuscular de qualquer vacina e deve ser considerada a administração subcutânea se o potencial benefício superar inequivocamente os riscos.

Proteção contra doença pneumocócica

Apexxnar protege apenas contra os serótipos de *Streptococcus pneumoniae* incluídos na vacina e não protege contra outros microrganismos que causam doença invasiva ou pneumonia. Como acontece com qualquer vacina, Apexxnar pode não conferir proteção contra doença invasiva pneumocócica ou pneumonia a todos os indivíduos a quem seja administrada. Para informação sobre os dados epidemiológicos mais recentes do seu país, deve consultar a(s) entidade(s) nacional(ais) responsável(is).

Indivíduos imunocomprometidos

Não existem dados disponíveis sobre a segurança e a imunogenicidade de Apexxnar em indivíduos pertencentes a grupos específicos de doentes imunocomprometidos. A vacinação nestes grupos deve ser considerada caso a caso.

Com base na experiência com vacinas pneumocócicas, alguns indivíduos com alteração da resposta imunitária podem apresentar uma resposta imunológica diminuída a Apexxnar.

Os indivíduos com alteração da resposta imunitária, seja devido a utilização de terapêutica imunossupressora, deficiência genética, infecção pelo VIH ou outras causas, poderão apresentar uma resposta de anticorpos diminuída à imunização ativa. Desconhece-se a relevância clínica destes dados.

Estão disponíveis dados de segurança e imunogenicidade com Prevenar 13 (vacina pneumocócica conjugada constituída por 13 polissacáridos conjugados que também fazem parte de Apexxnar) para um número limitado de indivíduos com infecção pelo VIH ou com um TCEH (ver secções 4.8 e 5.1).

Em adultos de todos os grupos etários estudados, os critérios formais de não inferioridade foram atingidos, embora tenham sido observados títulos médios geométricos numericamente inferiores com Apexxnar para a maioria dos serótipos comparativamente a Prevenar 13 (ver secção 5.1). No entanto, desconhece-se a relevância clínica desta observação para os indivíduos imunocomprometidos.

Excipiente

Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por dose, ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Apexxnar pode ser administrado concomitantemente com a vacina contra a gripe sazonal (QIV; antigénio de superfície, inativado, adjuvada). Em indivíduos com comorbilidades subjacentes associadas a um risco elevado de desenvolvimento de doença pneumocócica potencialmente fatal, deve considerar-se a administração separada da QIV e de Apexxnar (por ex., com um intervalo de cerca de 4 semanas). Num estudo (B7471004) aleatorizado, em dupla ocultação, em adultos com idade igual ou superior a 65 anos, a resposta imunitária foi formalmente não inferior; contudo, foram observados títulos numericamente inferiores para todos os serótipos incluídos em Apexxnar quando administrado concomitantemente com a vacina contra a gripe sazonal (QIV; antigénio de superfície, inativado, adjuvada), comparativamente com a administração isolada de Apexxnar. A relevância clínica desta observação é desconhecida.

Apexxnar pode ser administrado concomitantemente com a vacina de mRNA contra a COVID-19 (com nucleósido modificado).

Não estão disponíveis dados acerca da administração concomitante de Apexxnar com outras vacinas.

Diferentes vacinas injetáveis devem ser sempre administradas em locais de vacinação diferentes.

Não misture Apexxnar com outras vacinas/medicamentos na mesma seringa.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

Não há dados sobre a utilização de Apexxnar em mulheres grávidas.

Estudos em animais não indicam efeitos nefastos diretos ou indiretos no que respeita a toxicidade reprodutiva.

A administração de Apexxnar durante a gravidez deve ser considerada apenas quando os potenciais benefícios superam quaisquer potenciais riscos para a grávida e o feto.

Amamentação

Desconhece-se se Apexxnar é excretado no leite humano.

Fertilidade

Não estão disponíveis dados sobre o efeito de Apexxnar na fertilidade no ser humano. Os estudos em animais não indicam efeitos nefastos diretos ou indiretos no que respeita à fertilidade feminina (ver secção 5.3)

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Os efeitos de Apexxnar sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou desprezáveis. Contudo, alguns dos efeitos mencionados na secção 4.8 poderão afetar temporariamente a capacidade de conduzir ou utilizar máquinas.

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

Participantes com idade igual ou superior a 18 anos

A segurança de Apexxnar foi avaliada em 4 552 participantes com idade igual ou superior a 18 anos em seis ensaios clínicos (dois de Fase 1, um de Fase 2 e três de Fase 3) e em 2 496 participantes em grupos de controlo.

Nos ensaios de Fase 3, 4 263 participantes receberam Apexxnar. Isto incluiu 1 798 participantes dos 18 aos 49 anos de idade, 334 participantes dos 50 aos 59 anos de idade e 2 131 participantes com idade igual ou superior a 60 anos (1 138 tinham idade igual ou superior a 65 anos). Dos participantes que receberam Apexxnar nos ensaios de Fase 3, 3 639 nunca tinham recebido vacinas pneumocócicas, 253 tinham recebido vacinação prévia com Pneumovax 23 [vacina pneumocócica polissacárida (23-valente)]; PPSV23 (≥ 1 a ≤ 5 anos antes da inclusão), 246 tinham recebido previamente Prevenar 13 apenas (≥ 6 meses antes da inclusão) e 125 tinham recebido previamente Prevenar 13 seguida de PPSV23 (a dose de PPSV23 ≥ 1 ano antes da inclusão).

Os participantes no ensaio de Fase 3 B7471007 (estudo principal 1007) foram avaliados quanto a acontecimentos adversos durante 1 mês após a vacinação e quanto a acontecimentos adversos graves durante 6 meses após a vacinação. Este estudo incluiu 447 participantes dos 18 aos 49 anos de idade, 445 participantes dos 50 aos 59 anos de idade, 1 985 participantes dos 60 aos 64 anos de idade, 624 participantes dos 65 aos 69 anos de idade, 319 participantes dos 70 aos 79 anos de idade e 69 participantes com ≥ 80 anos de idade.

Nos participantes dos 18 aos 49 anos de idade nos estudos 1007 e no ensaio de Fase 3 B7471008 (Estudo 1008 de consistência de lote), as reações adversas mais frequentemente notificadas foram dor no local de injeção (79,2%), mialgia (62,9%), fadiga (46,7%), cefaleia (36,7%) e artralgia (16,2%). Nos participantes com entre os 50 aos 59 anos de idade, no estudo 1007, as reações adversas mais frequentemente notificadas foram dor no local de injeção (72,5%), mialgia (49,8%), fadiga (39,3%), cefaleia (32,3%) e artralgia (15,4%). Nos participantes com ≥ 60 anos de idade, no estudo 1007, as reações adversas mais frequentemente notificadas foram dor no local de injeção (55,4%), mialgia (39,1%), fadiga (30,2%), cefaleia (21,5%) e artralgia (12,6%). Foram, geralmente, de intensidade ligeira ou moderada e resolveram-se em pouco dias após a vacinação.

O estudo de fase 3 B7471006 (Estudo 1006) avaliou Apexxnar em participantes com ≥ 65 anos de idade com estado de vacinação antipneumocócica prévio variável (vacinação prévia com PPSV23, vacinação prévia com Prevenar 13 ou vacinação prévia com Prevenar 13 seguida de PPSV23). Neste estudo, as reações adversas mais frequentemente notificadas foram semelhantes em frequência aquelas referidas pelos participantes com ≥ 60 anos de idade no Estudo 1007, ligeiramente superior para a dor no local de injeção (61,2%) em indivíduos que tinham recebido vacinação prévia com Prevenar 13, e artralgia (16,8%) em indivíduos que tinham recebido vacinação prévia com Prevenar 13 seguida de PPSV23.

Lista tabelada de reações adversas

As listas tabeladas de reações adversas dos ensaios clínicos de Fase 3 e da experiência pós-comercialização são apresentadas a seguir.

Reações adversas de ensaios clínicos

Como Apexxnar contém os mesmos 13 polissacarídeos capsulares conjugados e os mesmos excipientes de vacina que a Prevenar 13, as reações adversas já identificadas para Prevenar 13 foram adotadas para Apexxnar. A Tabela 1 apresenta as reações adversas notificadas em ensaios de Fase 3 de Apexxnar, com base na frequência mais elevada entre as reações adversas, reações locais ou acontecimentos sistêmicos após a vacinação em qualquer grupo de Apexxnar. Em ensaios clínicos, o perfil de segurança de Apexxnar foi semelhante ao de Prevenar 13. Não foram identificadas quaisquer reações adversas novas comparativamente a Prevenar 13.

As reações adversas estão listadas por classe de sistemas de órgãos, por ordem decrescente de frequência e gravidade. A frequência é definida da seguinte forma: muito frequentes ($\geq 1/10$), frequentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$), pouco frequentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), raras ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), muito raras ($< 1/10000$) e desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis).

Tabela 1. Reações adversas medicamentosas de ensaios clínicos de Apexxnar

Classe de sistemas de órgãos	Muito frequentes	Frequente	Pouco frequentes	Frequência Desconhecido
Doenças do sistema imunitário			Reação de hipersensibilidade, incluindo edema da face, dispneia, broncospasmo	
Doenças do metabolismo e da nutrição				Diminuição do apetite ^a
Doenças do sistema nervoso	Cefaleia			
Doenças gastrointestinais			Diarreia ^a Náuseas Vômitos ^a	
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos			Erupção cutânea ^a Angioedema	
Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos	Artralgia Mialgia			
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Dor/sensibilidade no local de administração Fadiga	Induração/tumefação no local de administração ^a Eritema no local de administração Pirexia	Prurido no local de administração Linfadenopatia Urticária no local de administração Calafrios ^a	Limitação do movimento do braço ^a

a. Acontecimento notificado nos ensaios clínicos com Prevenar 13 com a frequência “muito frequente” ($\geq 1/10$). Não foi notificada diminuição do apetite e limitação do movimento do braço nos ensaios de Fase 3 de Apexxnar em adultos; por conseguinte, a frequência é desconhecida.

Segurança na administração concomitante de vacinas em adultos

Quando Apexxnar foi administrado em adultos com idade ≥ 65 anos em simultâneo com a terceira dose (reforço) de uma vacina de mRNA contra a COVID-19 (com nucleósido modificado), o perfil de tolerância foi semelhante, em termos gerais, ao da vacina de mRNA contra a COVID-19 (com nucleósido modificado) administrada isoladamente. Observaram-se algumas diferenças no perfil de segurança comparativamente à administração de Apexxnar isoladamente. No ensaio de fase 3 B7471026 (Estudo 1026), pirexia (13,0%) e calafrios (26,5%) foram notificados como “muito frequentes” com a coadministração das duas vacinas. Foi também notificado um caso de tonturas (0,5%) no grupo de administração concomitante.

Reações adversas da experiência pós-comercialização

A Tabela 2 inclui experiências adversas que foram notificadas espontaneamente durante a utilização pós-comercialização de Prevenar 13, as quais também poderão ocorrer com Apexxnar. A experiência de segurança pós-comercialização com Prevenar 13 é relevante para Apexxnar, pois Apexxnar contém todos os componentes (polissacarídeos conjugados e excipientes) de Prevenar 13. Estes acontecimentos foram notificados voluntariamente a partir de uma população de tamanho indeterminado. Por conseguinte, não é possível estimar a sua frequência de forma consistente ou estabelecer, para todos os acontecimentos, uma relação causal com a exposição à vacina.

Tabela 2. Reações adversas da experiência pós-comercialização com Prevenar 13

Classe de sistemas de órgãos	Frequência Desconhecido
Doenças do sistema imunitário	Reação anafilática/anafilactoide, incluindo choque
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	Eritema multiforme
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Dermatite no local de administração

Acontecimentos notificados espontaneamente na experiência pós-comercialização de Prevenar 13; por conseguinte, as frequências não puderam ser calculadas a partir dos dados disponíveis e foram consideradas desconhecido.

Informação adicional em populações especiais em estudos com Prevenar 13

Participantes com ≥ 18 anos de idade com infeção pelo VIH têm frequências semelhantes de reações adversas às da Tabela 1, excetuando a pirexia (5% a 18%) e os vômitos (8% a 12%) que eram “muito frequentes” e as náuseas (< 1% a 3%) que eram “frequentes”.

Participantes com ≥ 18 anos de idade com TCEH têm frequências semelhantes de reações adversas às da Tabela 1, excetuando a pirexia (4% a 15%), os vômitos (6% a 21%) e a diarreia (25% a 36%) que eram “muito frequentes”.

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#).

4.9 Sobredosagem

A sobredosagem com Apexxnar é improvável dado a sua apresentação em seringa pré-cheia.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: vacinas, vacinas pneumocócicas; código ATC: J07AL02

Mecanismo de ação

Apexxnar contém 20 polissacáridos capsulares pneumocócicos, todos conjugados com a proteína transportadora CRM₁₉₇, o que modifica a resposta imune aos polissacáridos de uma resposta independente dos linfócitos T para uma resposta dependente dos linfócitos T. A resposta dependente dos linfócitos T resulta numa melhor resposta dos anticorpos e na geração de linfócitos B de memória, o que permite uma resposta anamnésica (reforço) no caso de nova exposição à bactéria.

A vacinação com Apexxnar induz a produção de anticorpos séricos e de memória imunológica contra os serótipos existentes na vacina. Nos adultos, os níveis de anticorpos circulantes que se correlacionam com proteção contra doença pneumocócica não foram definidos claramente.

Eficácia clínica

Não foram realizados estudos de eficácia com Apexxnar.

Dados de imunogenicidade

Ensaio clínico de Apexxnar em adultos

Três ensaios clínicos de Fase 3, B7471006, B7471007 e B7471008 (estudo 1006, estudo 1007 e estudo 1008), foram realizados nos EUA e na Suécia para avaliar a imunogenicidade de Apexxnar em diferentes grupos etários de adultos e em participantes *naïves* para vacinas pneumocócicas ou vacinados previamente com Prevenar 13, PPSV23 ou ambas.

Cada estudo incluiu participantes saudáveis ou imunocompetentes com condições subjacentes estáveis, incluindo doença cardiovascular crónica, doença pulmonar crónica, doenças renais, diabetes *mellitus*, doença hepática crónica e condições médicas e comportamentos de risco (p. ex., tabagismo), que aumentam o risco de pneumonia pneumocócica grave e DIP. No estudo principal (estudo 1007), estes fatores de risco foram identificados em 34%, 32% e 26% dos participantes com idade igual ou superior a 60 anos, dos 50 aos 59 anos e dos 18 aos 49 anos, respetivamente. Definiu-se “condição médica estável” como uma condição médica que não necessitou de alterações significativas da terapêutica nas 6 semanas anteriores (ou seja, alteração para uma nova categoria terapêutica devido a agravamento da doença) ou de qualquer hospitalização devido a agravamento da doença nas 12 semanas anteriores a receber a vacina do estudo.

Em todos os estudos, as respostas imunes induzidas por Apexxnar e pelas vacinas pneumocócicas de controlo foram avaliadas por um ensaio de opsonofagocitose (OPA). Os ensaios de OPA avaliaram os anticorpos funcionais contra o *S. pneumoniae*.

Comparação das respostas imunes de Apexxnar com Prevenar 13 e PPSV23

Num ensaio clínico de não inferioridade, aleatorizado, controlado por substância ativa, em dupla ocultação (estudo principal 1007) de Apexxnar realizado nos EUA e na Suécia, participantes *naïve* para vacinas pneumocócicas com idade igual ou superior a 18 anos foram incluídos numa de 3 coortes, com base na sua idade no momento da inclusão (18 a 49, 50 a 59 e ≥ 60 anos de idade) e aleatorizados para receber Apexxnar ou controlo. Os participantes com idade igual ou superior a 60 anos foram aleatorizados segundo um rácio de 1:1 para receber Apexxnar (n = 1 507) seguido, 1 mês mais tarde, da administração de placebo à base de soro fisiológico ou Prevenar 13 (n = 1 490) e da administração de PPSV23 1 mês mais tarde. Os participantes com idade entre os 18 e os 49 anos e os 50 e os 59 anos foram distribuídos aleatoriamente (rácio de 3:1); receberam uma dose de Apexxnar (18 a 49 anos de

idade: n = 335; 50 a 59 anos de idade; n = 334) ou de Prevenar 13 (18 a 49 anos de idade: n = 112; 50 a 59 anos de idade; n = 111).

Os títulos médios geométricos (TMG) dos OPA específicos para os serótipos foram medidos antes da primeira vacinação e 1 mês após cada vacinação. Era atingida a não inferioridade das respostas imunes TMGs OPA 1 mês após a vacinação, de Apexxnar em relação a uma vacina de controlo para um serótipo, se o limite inferior das duas extremidades do intervalo de confiança (IC) a 95% para o rácio de TMG (Apexxnar/Prevenar 13; Apexxnar/PPSV23) para esses serótipos fosse superior a 0,5.

Nos participantes com idade igual ou superior a 60 anos, as respostas imunes para todos os 13 serótipos emparelhados, induzidas por Apexxnar, foram não inferiores às induzidas por Prevenar 13 para os mesmos serótipos, 1 mês após a vacinação. No geral, foram observados títulos médios geométricos numericamente inferiores com Apexxnar nos serótipos emparelhados comparativamente a Prevenar 13 (Tabela 3), contudo desconhece-se a relevância clínica destes achados.

As respostas imunes induzidas por Apexxnar para 6/7 serótipos adicionais foram não inferiores às induzidas por PPSV23 para os mesmos serótipos, 1 mês após a vacinação. A resposta para o serótipo 8 não cumpriu o critério de não inferioridade estatístico pré-especificado (o limite inferior das duas extremidades do IC a 95% para o rácio de TMG é de 0,49 em vez de $> 0,50$) (Tabela 3). A relevância clínica desta observação é desconhecida. As análises de suporte para outros parâmetros de avaliação do serótipo 8 no grupo de Apexxnar revelaram resultados favoráveis. Estes incluíram um aumento dos títulos médios geométricos (ATMG) de 22,1 desde antes da vacinação até 1 mês após a vacinação, 77,8% dos participantes alcançaram um aumento ≥ 4 vezes nos títulos OPA desde antes da vacinação até 1 mês após a vacinação e 92,9% dos participantes alcançaram títulos OPA \geq LIQ 1 mês após a vacinação.

Tabela 3. TMG OPA 1 mês após a vacinação em participantes com idade igual ou superior a 60 anos que receberam Apexxnar comparativamente a Prevenar 13 para os 13 serótipos emparelhados e a PPSV23 para os 7 serótipos adicionais (estudo 1007)^{a,b,c,d}

	Apexxnar (N = 1 157 – 1 430)	Prevenar 13 (N = 1 390 – 1 419)	PPSV23 (N = 1 201 – 1 319)	Comparação entre vacinas	
	TMG ^e	TMG ^e	TMG ^e	Rácio de TMG ^e	IC 95% ^e
Serótipo					
1	123	154		0,80	0,71; 0,90
3	41	48		0,85	0,78; 0,93
4	509	627		0,81	0,71; 0,93
5	92	110		0,83	0,74; 0,94
6A	889	1 165		0,76	0,66; 0,88
6B	1 115	1 341		0,83	0,73; 0,95
7F	969	1 129		0,86	0,77; 0,96
9V	1 456	1 568		0,93	0,82; 1,05
14	747	747		1,00	0,89; 1,13
18C	1 253	1 482		0,85	0,74; 0,97

Tabela 3. TMG OPA 1 mês após a vacinação em participantes com idade igual ou superior a 60 anos que receberam Apexxnar comparativamente a Prevenar 13 para os 13 serótipos emparelhados e a PPSV23 para os 7 serótipos adicionais (estudo 1007)^{a,b,c,d}

	Apexxnar (N = 1 157 – 1 430)	Prevenar 13 (N = 1 390 – 1 419)	PPSV23 (N = 1 201 – 1 319)	Comparação entre vacinas	
				Rácio de TMG ^e	IC 95% ^e
	TMG ^e	TMG ^e	TMG ^e		
19A	518	645		0,80	0,71; 0,90
19F	266	333		0,80	0,70; 0,91
23F	277	335		0,83	0,70; 0,97
Serótipos adicionais					
8	466		848	0,55	0,49; 0,62
10A	2 008		1 080	1,86	1,63; 2,12
11A	4 427		2 535	1,75	1,52; 2,01
12F	2 539		1 717	1,48	1,27; 1,72
15B	2 398		769	3,12	2,62; 3,71
22F	3 666		1 846	1,99	1,70; 2,32
33F	5 126		3 721	1,38	1,21; 1,57

Abreviaturas: IC = intervalo de confiança; TMG = título médio geométrico; LIQ = limite inferior de quantificação; N = número de participantes; OPA = atividade opsonofagocítica; PPSV23 = vacina pneumocócica polissacarídica (23-valente).

- O estudo 1007 foi realizado nos EUA e na Suécia.
- Era alcançada não inferioridade para um serótipo se o limite inferior das duas extremidades do IC de 95% para o rácio de TMG (rácio entre Apexxnar/comparador) fosse superior a 0,5 (o dobro do critério para não inferioridade).
- Os resultados do ensaio abaixo do LIQ foram definidos para $0,5 \times \text{LIQ}$ na análise.
- População de imunogenicidade elegível.
- Os TMG e os rácios de TMG, bem como os IC (de duas extremidades) associados, baseavam-se numa análise de títulos OPA com transformação log utilizando um modelo de regressão com o grupo de vacina, sexo, tabagismo, idade aquando da vacinação em anos e títulos OPA com transformação log no início do estudo.

Imunogenicidade em participantes dos 18 aos 59 anos de idade

No estudo 1007, participantes dos 50 aos 59 anos de idade e participantes dos 18 aos 49 anos de idade foram distribuídos aleatoriamente (rácio de 3:1) para receber vacinação com Apexxnar ou Prevenar 13. Os títulos médios TMG OPA específicos para os serótipos foram medidos antes da primeira inoculação e 1 mês após cada inoculação. Com ambas as vacinas, foram observadas respostas imunes mais elevadas nos participantes mais jovens comparativamente aos de idade mais avançada. Foi efetuada uma análise de não inferioridade de Apexxnar no grupo etário mais jovem *versus* Apexxnar nos participantes dos 60 aos 64 anos, por serótipo, para dar suporte à indicação em adultos dos 18 aos 49 anos de idade e dos 50 aos 59 anos de idade. Era declarada não inferioridade se o limite inferior do intervalo das duas extremidades do IC de 95% para o rácio de GMT (Apexxnar em participantes dos 18 aos 49 anos de idade/60 aos 64 anos de idade e dos 50 aos 59 anos de idade/60 aos 64 anos de idade) para cada um dos 20 serótipos fosse $> 0,5$. Apexxnar induziu respostas imunes

para todos os 20 serótipos da vacina nos dois grupos etários mais jovens não inferiores em relação às respostas dos participantes dos 60 aos 64 anos de idade, 1 mês após a vacinação (Tabela 4).

Embora não tivesse sido planeada como um controlo ativo para as avaliações da imunogenicidade no estudo, uma análise descritiva *post hoc* revelou, em geral, títulos médios geométrico de OPA numericamente inferiores 1 mês após Apexxnar para os serótipos emparelhados comparativamente a Prevenar 13 em participantes dos 18 aos 59 anos de idade, contudo desconhece-se a relevância clínica destes achados.

Como referido acima, foram incluídos indivíduos com fatores de risco neste estudo. Em todos os grupos etários estudados, em geral, foi observada uma resposta imune numericamente inferior em participantes com fatores de risco comparativamente aos participantes sem fatores de risco. Desconhece-se a relevância clínica desta observação.

Tabela 4. Comparações dos TMG OPA 1 mês após Apexxnar em participantes dos 18 aos 49 ou dos 50 aos 59 anos de idade com participantes dos 60 aos 64 anos de idade (estudo 1007)^{a,b,c,d}

	18– 49 anos (N = 251 – 317)	60– 64 anos (N = 765 – 941)	18– 49 anos relativamente a 60– 64 anos	50– 59 anos (N = 266 – 320)	60– 64 anos (N = 765 – 941)	50– 59 anos relativamente a 60– 64 anos
	TMG ^e	TMG ^e	Rácio de TMG ^e (IC 95%) ^e	TMG ^e	TMG ^e	Rácio de TMG ^e (IC 95%) ^e
Serótipo						
1	163	132	1,23 (1,01; 1,50)	136	132	1,03 (0,84; 1,26)
3	42	42	1,00 (0,87; 1,16)	43	41	1,06 (0,92; 1,22)
4	1 967	594	3,31 (2,65; 4,13)	633	578	1,10 (0,87; 1,38)
5	108	97	1,11 (0,91; 1,36)	85	97	0,88 (0,72; 1,07)
6A	3 931	1 023	3,84 (3,06; 4,83)	1 204	997	1,21 (0,95; 1,53)
6B	4 260	1 250	3,41 (2,73; 4,26)	1 503	1 199	1,25 (1,00; 1,56)
7F	1 873	1 187	1,58 (1,30; 1,91)	1 047	1 173	0,89 (0,74; 1,07)
9V	6 041	1 727	3,50 (2,83; 4,33)	1 726	1 688	1,02 (0,83; 1,26)
14	1 848	773	2,39 (1,93; 2,96)	926	742	1,25 (1,01; 1,54)
18C	4 460	1 395	3,20 (2,53; 4,04)	1 805	1 355	1,33 (1,06; 1,68)
19A	1 415	611	2,31 (1,91; 2,81)	618	600	1,03 (0,85; 1,25)
19F	655	301	2,17 (1,76; 2,68)	287	290	0,99 (0,80; 1,22)
23F	1 559	325	4,80 (3,65; 6,32)	549	328	1,68 (1,27; 2,22)
Serótipos adicionais						
8	867	508	1,71 (1,38; 2,12)	487	502	0,97 (0,78; 1,20)
10A	4 157	2 570	1,62 (1,31; 2,00)	2 520	2 437	1,03 (0,84; 1,28)

Tabela 4. Comparações dos TMG OPA 1 mês após Apexxnar em participantes dos 18 aos 49 ou dos 50 aos 59 anos de idade com participantes dos 60 aos 64 anos de idade (estudo 1007)^{a,b,c,d}

	18– 49 anos (N = 251 – 317)	60– 64 anos (N = 765 – 941)	18– 49 anos relativamente a 60– 64 anos	50– 59 anos (N = 266 – 320)	60– 64 anos (N = 765 – 941)	50– 59 anos relativamente a 60– 64 anos
	TMG ^e	TMG ^e	Rácio de TMG ^e (IC 95%) ^e	TMG ^e	TMG ^e	Rácio de TMG ^e (IC 95%) ^e
11A	7 169	5 420	1,32 (1,04; 1,68)	6 417	5 249	1,22 (0,96; 1,56)
12F	5 875	3 075	1,91 (1,51; 2,41)	3 445	3 105	1,11 (0,88; 1,39)
15B	4 601	3 019	1,52 (1,13; 2,05)	3 356	2 874	1,17 (0,88; 1,56)
22F	7 568	4 482	1,69 (1,30; 2,20)	3 808	4 228	0,90 (0,69; 1,17)
33F	7 977	5 693	1,40 (1,10; 1,79)	5 571	5 445	1,02 (0,81; 1,30)

Abreviaturas: IC = intervalo de confiança TMG = título médio geométrico; LIQ = limite inferior de quantificação; N = número de participantes; OPA = atividade opsonofagocítica; PPSV23 = vacina pneumocócica polissacárida (23-valente).

- O estudo 1007 foi realizado nos EUA e na Suécia.
- Era alcançada não inferioridade para um serótipo se o limite inferior das duas extremidades do IC de 95% para o rácio de TMG (rácio do grupo etário mais jovem/grupo dos 60 aos 64 anos de idade) fosse superior a 0,5 (o dobro do critério para não inferioridade).
- Os resultados do ensaio abaixo do LIQ foram definidos para $0,5 \times \text{LIQ}$ na análise.
- População de imunogenicidade elegível.
- Os TMG, os rácios de TMG e os IC (de duas extremidades) associados baseavam-se numa análise de títulos OPA com transformação log utilizando um modelo de regressão com o grupo etário, sexo, tabagismo e títulos OPA com transformação log no início do estudo. As comparações entre participantes dos 18 aos 49 anos de idade e participantes dos 60 aos 64 anos de idade e entre participantes dos 50 aos 59 anos de idade e participantes dos 60 aos 64 anos basearam-se em modelos de regressão separados.

Imunogenicidade de Apexxnar em adultos vacinados anteriormente com uma vacina pneumocócica

Um ensaio clínico de Fase 3 aleatorizado e aberto (estudo 1006) descreveu as respostas imunes a Apexxnar em participantes com idade igual ou superior a 65 anos vacinados previamente com PPSV23, com Prevenar 13 ou com Prevenar 13 seguida de PPSV23. Os participantes vacinados previamente com Prevenar 13 (apenas Prevenar 13 apenas ou seguida de PPSV23) foram incluídos nos EUA, enquanto que os participantes apenas vacinados previamente com PPSV23 também foram incluídos na Suécia (35,5% nessa categoria).

Apexxnar induziu respostas imunes para todos os 20 serótipos da vacina nos participantes com idade igual ou superior a 65 anos com vacinação pneumocócica prévia (Tabela 5). As respostas imunes foram inferiores nos participantes dos dois grupos que tinham recebido vacinação prévia com PPSV23.

Tabela 5. TMG OPA previamente e 1 mês após Apexxnar em participantes com idade igual ou superior a 65 anos e com vacinação pneumocócica prévia (estudo 1006)^{a,b,c,d}

Serótipo	Apenas com PPSV23 prévio		Apenas Prevenar 13 prévio		Prevenar 13 e PPSV23 prévios	
	Antes da vacinação (N = 208 – 247)	Após a vacinação (N = 216 – 246)	Antes da vacinação (N = 210– 243)	Após a vacinação (N = 201 – 243)	Antes da vacinação (N = 106 – 121)	Após a vacinação (N = 102– 121)
	TMG (IC 95%) ^e	TMG (IC 95%) ^e	TMG (IC 95%) ^e	TMG (IC 95%) ^e	TMG (IC 95%) ^e	TMG (IC 95%) ^e

Tabela 5. TMG OPA previamente e 1 mês após Apexxnar em participantes com idade igual ou superior a 65 anos e com vacinação pneumocócica prévia (estudo 1006)^{a,b,c,d}

	Apenas com PPSV23 prévio		Apenas Prevenar 13 prévio		Prevenar 13 e PPSV23 prévios	
	Antes da vacinação (N = 208 – 247)	Após a vacinação (N = 216 – 246)	Antes da vacinação (N = 210- 243)	Após a vacinação (N = 201 – 243)	Antes da vacinação (N = 106 – 121)	Após a vacinação (N = 102- 121)
	TMG (IC 95%) ^e	TMG (IC 95%) ^e	TMG (IC 95%) ^e	TMG (IC 95%) ^e	TMG (IC 95%) ^e	TMG (IC 95%) ^e
1	24 (20; 28)	51 (42; 62)	34 (28; 41)	115 (96; 138)	42 (32; 56)	82 (61; 110)
3	13 (11; 15)	31 (27; 36)	15 (13; 18)	54 (47; 63)	20 (17; 25)	39 (32; 48)
4	29 (23; 35)	150 (118; 190)	67 (53; 84)	335 (274; 410)	73 (53; 101)	194 (143; 262)
5	27 (24; 31)	63 (53; 75)	38 (32; 44)	87 (73; 104)	47 (37; 59)	83 (65; 108)
6A	57 (46; 70)	749 (577; 972)	125 (99; 158)	1 081 (880; 1 327)	161 (116; 224)	1 085 (797; 1 478)
6B	107 (86; 133)	727 (574; 922)	174 (138; 219)	1 159 (951; 1 414)	259 (191; 352)	1 033 (755; 1 415)
7F	156 (132; 184)	378 (316; 452)	210 (175; 251)	555 (467; 661)	206 (164; 258)	346 (277; 432)
9V	203 (171; 241)	550 (454; 667)	339 (282; 408)	1085 (893; 1 318)	352 (270; 459)	723 (558; 938)
14	212 (166; 270)	391 (315; 486)	282 (224; 356)	665 (554; 798)	336 (238; 473)	581 (434; 777)
18C	173 (137; 218)	552 (445; 684)	219 (177; 272)	846 (693; 1 033)	278 (209; 369)	621 (470; 821)
19A	82 (66; 100)	239 (197; 288)	124 (100; 153)	365 (303; 440)	182 (141; 235)	341 (264; 439)
19F	61 (52; 71)	159 (131; 192)	89 (74; 107)	242 (199; 294)	120 (94; 154)	218 (168; 282)
23F	23 (18; 28)	152 (115; 199)	48 (37; 62)	450 (358; 566)	66 (46; 94)	293 (204; 420)
Serótipos adicionais						
8	55 (45; 67)	212 (172; 261)	28 (24; 33)	603 (483; 753)	139 (99; 195)	294 (220; 392)
10A	212 (166; 269)	1 012 (807; 1 270)	141 (113; 177)	2 005 (1 586; 2 536)	400 (281; 568)	1 580 (1 176; 2 124)
11A	510 (396; 656)	1 473 (1 192; 1 820)	269 (211; 343)	1 908 (1 541; 2 362)	550 (386; 785)	1 567 (1 141; 2 151)
12F	147 (112; 193)	1 054 (822; 1 353)	53 (43; 65)	1 763 (1 372; 2 267)	368 (236; 573)	1 401 (1 002; 1 960)
15B	140 (104; 189)	647 (491; 853)	74 (56; 98)	1 480 (1 093; 2 003)	190 (124; 291)	1 067 (721; 1 578)
22F	167 (122; 230)	1 773 (1 355; 2 320)	60 (45; 82)	4 157 (3 244; 5 326)	286 (180; 456)	2 718 (1 978; 3 733)
33F	1 129 (936; 1 362)	2 026 (1 684; 2 437)	606 (507; 723)	3 175 (2 579; 3 908)	1 353 (1 037; 1 765)	2 183 (1 639; 2 908)

Abreviaturas: IC = intervalo de confiança TMG = título médio geométrico; LIQ = limite inferior de quantificação;

N = número de participantes; OPA = atividade opsonofagocítica; PPSV23 = vacina pneumocócica polissacarídica (23-valente).

a. O estudo 1006 foi realizado nos EUA e na Suécia.

b. Os resultados do ensaio abaixo do LIQ foram definidos para $0,5 \times \text{LIQ}$ na análise.

c. População de imunogenicidade elegível.

d. Administração em regime aberto de Apexxnar.

e. IC baseado numa distribuição *t* de Student.

Respostas imunes em populações especiais

Os indivíduos com as condições descritas a seguir apresentam um risco acrescido de doença pneumocócica.

Não foram realizados estudos com Apexxnar em participantes infetados pelo VIH ou submetidos a transplante de medula óssea.

Está disponível experiência limitada de estudos clínicos com Prevenar 13 (uma vacina pneumocócica conjugada constituída por 13 polissacáridos conjugados que também fazem parte de Apexxnar) em adultos com infeção pelo VIH e em adultos após um transplante de medula óssea.

Os participantes que eram saudáveis ou não imunocomprometidos com condições médicas crónicas estáveis, tiveram uma resposta imune inferior com Apexxnar comparativamente a Prevenar 13, em todos os grupos etários avaliados, apesar de cumprirem as margens predefinidas de não inferioridade. Desconhece-se a relevância clínica desta observação.

Infeção pelo VIH

Adultos não vacinados previamente com uma vacina pneumocócica

No estudo 6115A1-3002 (B1851021), 152 participantes infetados pelo VIH com idade igual ou superior a 18 anos [CD4 \geq 200 células/ μ l, carga viral < 50 000 cópias/ml e sem doenças ativas relacionadas com a síndrome da imunodeficiência adquirida (SIDA)] não vacinados previamente com uma vacina pneumocócica, foram incluídos para receber 3 doses de Prevenar 13. Segundo as recomendações gerais, foi administrada posteriormente uma dose única de PPSV23. As vacinas foram administradas com intervalos de 1 mês entre si. As respostas imunes foram avaliadas em 131 a 137 participantes elegíveis, aproximadamente 1 mês após cada dose da vacina. Após a primeira dose, Prevenar 13 induziu níveis de anticorpos, medidos pelas concentrações médias geométricas (CMG) de imunoglobulina G (IgG) e pelos TMG OPA, que eram significativamente superiores do ponto de vista estatístico, em comparação com os níveis anteriores à vacinação. Após a segunda e a terceira dose de Prevenar 13, as respostas imunes foram semelhantes ou superiores às obtidas após a primeira dose.

Adultos vacinados previamente com PPSV23

No estudo 6115A1-3017 (B1851028), as respostas imunes foram avaliadas em 329 participantes infetados pelo VIH com idade igual ou superior a 18 anos (contagem de células T CD4+ \geq 200 células/ μ l e carga viral < 50 000 cópias/ml), vacinados previamente com PPSV23, administrada, pelo menos, 6 meses antes da inclusão. Os participantes receberam 3 doses de Prevenar 13: na inclusão, 6 meses e 12 meses após a primeira dose de Prevenar 13. Após a primeira inoculação, Prevenar 13 induziu níveis de anticorpos, medidos pelas CMG de IgG e pelos TMG OPA, que eram significativamente superiores do ponto de vista estatístico, em comparação aos níveis anteriores à vacinação. Após a segunda e a terceira dose de Prevenar 13, as respostas imunes foram comparáveis ou superiores às obtidas após a primeira dose. Os participantes que tinham recebido previamente 2 ou mais doses de PPSV23 demonstraram uma resposta imune semelhante comparativamente aos participantes que receberam previamente uma única dose.

Transplante de células estaminais hematopoiéticas (TCEH)

No estudo 6115A1-3003 (B1851022), 190 participantes com idade igual ou superior a 18 anos com um TCEH alogénico, foram incluídos para receber 3 doses de Prevenar 13 com um intervalo de, pelo menos, 1 mês entre as doses. A primeira dose foi administrada entre o 3.º e o 6.º mês após o TCEH. Uma quarta dose (reforço) de Prevenar 13 foi administrada 6 meses após a terceira dose. Segundo as recomendações gerais, foi administrada uma dose única de PPSV23 1 mês após a quarta dose de Prevenar 13. As respostas imunes, medidas pelas CMG de IgG, foram avaliadas em 130 a 159 participantes, aproximadamente 1 mês após a vacinação. Prevenar 13 induziu um aumento dos níveis de anticorpos após cada dose. As respostas imunes após a quarta dose de Prevenar 13 estavam

significativamente aumentadas para todos os serótipos, em comparação com as que tinham sido obtidas após a terceira dose.

Este estudo demonstrou que 4 doses de Prevenar 13 induziram concentrações séricas de IgG semelhantes às induzidas por uma dose única em participantes saudáveis do mesmo grupo etário.

População pediátrica

A Agência Europeia de Medicamentos diferiu a obrigação de apresentação dos resultados dos estudos com Apexxnar em um ou mais subgrupos da população pediátrica para a prevenção de doença causada por *Streptococcus pneumoniae* (ver secção 4.2 para informação sobre utilização pediátrica).

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Não aplicável.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os dados não clínicos revelaram não existirem riscos especiais para o ser humano, segundo estudos convencionais de toxicidade de dose repetida, toxicidade reprodutiva e do desenvolvimento.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Cloreto de sódio

Ácido succínico

Polissorbato 80

Água para preparações injetáveis

Para o adjuvante, ver secção 2.

6.2 Incompatibilidades

Na ausência de estudos de compatibilidade, esta vacina não pode ser misturada com outros medicamentos.

6.3 Prazo de validade

24 meses

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar no frigorífico (2 °C a 8 °C). As seringas pré-cheias devem ser conservadas na horizontal no frigorífico, para minimizar o tempo de ressuspensão.

Não congelar. Eliminar se a vacina tiver sido congelada.

Do ponto de vista microbiológico, assim que for retirada do frigorífico, a vacina deve ser utilizada imediatamente.

Dados sobre a estabilidade indicam que a vacina é estável durante 96 horas se for conservada a uma temperatura entre 8 °C e 25 °C ou 72 horas se for conservada a uma temperatura entre 0 °C e 2 °C. No fim destes períodos, Apexxnar deve ser utilizada ou eliminada. Estes dados destinam-se a orientar os profissionais de saúde, apenas no caso de um desvio de temperatura temporário.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

0,5 ml de suspensão injetável em seringa pré-cheia (vidro de tipo I) com uma cápsula (borracha sintética de mistura de isopreno/bromobutilo) e uma rolha no êmbolo (borracha clorobutílica).

Apresentações de 1, 10 e 50 seringas pré-cheias, com ou sem agulha.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

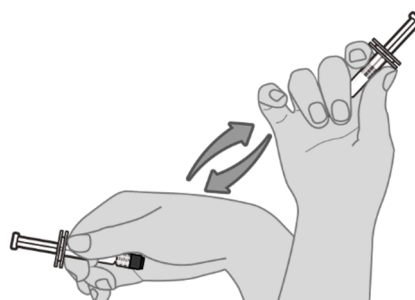
6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Durante a conservação, poderá ser observado um depósito branco e sobrenadante límpido na seringa pré-cheia que contém a suspensão. As seringas pré-cheias devem ser conservadas na horizontal, para minimizar o tempo de ressuspensão.

Preparação para a administração

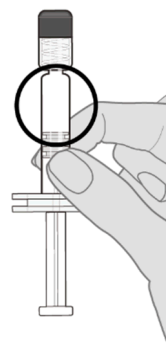
Passo 1 Ressuspensão da vacina

Segure na seringa pré-cheia na horizontal, entre o polegar e o indicador e agite vigorosamente até o conteúdo da seringa ser uma suspensão branca homogênea. Não utilize a vacina se não for possível a ressuspensão.



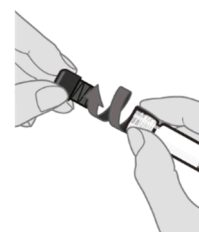
Passo 2 Inspeção visual

Inspecione visualmente a vacina para partículas macroscópicas de matéria e descoloração, antes da administração. Não utilize se encontrar partículas macroscópicas de matéria ou descoloração. Se a vacina não for uma suspensão branca homogênea, repita os passos 1 e 2.



Passo 3 Retire a tampa da seringa

Retire a tampa da seringa do adaptador Luer lock, rodando lentamente a tampa no sentido contrário aos ponteiros do relógio enquanto segura no adaptador Luer lock.



Nota: deve ter-se cuidado para garantir que a haste do êmbolo saliente não é pressionada enquanto se retira a tampa da seringa.

Passo 4 Fixe uma agulha estéril

Fixe uma agulha apropriada para administração intramuscular à seringa pré-cheia, segurando no adaptador Luer lock e rodando a agulha no sentido dos ponteiros do relógio.

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Bélgica

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/21/1612/001
EU/1/21/1612/002
EU/1/21/1612/003
EU/1/21/1612/004
EU/1/21/1612/005
EU/1/21/1612/006

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 14 de fevereiro de 2022

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXO II

- A. FABRICANTES DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S) DE ORIGEM BIOLÓGICA E FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**
- C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**
- D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

A. FABRICANTES DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S) DE ORIGEM BIOLÓGICA E FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

Nome e endereço dos fabricantes da substância ativa de origem biológica

Wyeth BioPharma Division of Wyeth Pharmaceuticals LLC
One Burtt Road
Andover, MA 01810
EUA

Pfizer Ireland Pharmaceuticals
Grange Castle Business Park
Clondalkin
Dublin 22
Irlanda

Wyeth Pharmaceutical Division of Wyeth Holdings LLC
4300 Oak Park
Sanford, NC 27330
EUA

Nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
2870 Puurs
Bélgica

B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO

Medicamento sujeito a receita médica.

- **Libertação oficial do lote**

Nos termos do artigo 114.º da Diretiva 2001/83/CE, a libertação oficial do lote será feita por um laboratório estatal ou um laboratório designado para esse efeito.

C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

- **Relatórios periódicos de segurança (RPS)**

Os requisitos para a apresentação de RPS para este medicamento estão estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83/CE e quaisquer atualizações subsequentes publicadas no portal europeu de medicamentos.

D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO

• Plano de gestão do risco (PGR)

O Titular da AIM deve efetuar as atividades e as intervenções de farmacovigilância requeridas e detalhadas no PGR apresentado no Módulo 1.8.2. da autorização de introdução no mercado, e quaisquer atualizações subsequentes do PGR que sejam acordadas.

Deve ser apresentado um PGR atualizado:

- A pedido da Agência Europeia de Medicamentos
- Sempre que o sistema de gestão do risco for modificado, especialmente como resultado da receção de nova informação que possa levar a alterações significativas no perfil benefício-risco ou como resultado de ter sido atingido um objetivo importante (farmacovigilância ou minimização do risco).

• Obrigação de concretizar as medidas de pós-autorização

O Titular da Autorização de Introdução no Mercado deverá completar, dentro dos prazos indicados, as seguintes medidas:

Descrição	Data limite
1. Para mais investigação sobre a efetividade a longo prazo de Apexxnar para imunização ativa para a prevenção da pneumonia causada por <i>Streptococcus pneumoniae</i> , o titular da AIM deve realizar e submeter os resultados do estudo US, B7471015, um estudo de fase 4 utilizando um desenho de teste negativo para avaliar a efetividade de Apexxnar contra a pneumonia adquirida na comunidade confirmada radiologicamente causada pelos serótipos vacinais, em adultos ≥ 65 anos de idade	REC até 31/12/2027
2. Para mais investigação sobre a efetividade a longo prazo de Apexxnar para imunização ativa para a prevenção da pneumonia causada por <i>Streptococcus pneumoniae</i> , o titular da AIM deve realizar e submeter os resultados do estudo de fase 4, observacional, sobre os dados do mundo real, relativos à efetividade de Apexxnar contra a pneumonia adquirida na comunidade causada pelos serótipos vacinais na Europa, de acordo com o protocolo definido.	REC até 31/12/2030
3. Para mais investigação sobre a efetividade a longo prazo de Apexxnar para imunização ativa para prevenção da doença pneumocócica invasiva causada por <i>Streptococcus pneumoniae</i> , o titular da AIM deve realizar e submeter os resultados do estudo de fase 4, observacional, sobre os dados do mundo real relativo à efetividade de Apexxnar contra a doença pneumocócica invasiva causada pelos serótipos vacinais na Europa, de acordo com o protocolo definido.	REC até 31/12/2030

REC – Relatório do Estudo Clínico

ANEXO III
ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

EMBALAGEM EXTERIOR

Embalagem de 1, 10 e 50 seringas pré-cheias, com ou sem agulha – COM BLUEBOX

1. NOME DO MEDICAMENTO

Apexxnar suspensão injetável
vacina pneumocócica polissacárida conjugada (20-valente, adsorvida)

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

1 dose (0,5 ml) contém 2,2 µg de polissacárido para os serótipos 1, 3, 4, 5, 6A, 7F, 8, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F, 33F e 4,4 µg para o serótipo 6B conjugados com a proteína transportadora CRM₁₉₇, adsorvidos em fosfato de alumínio.

1 dose (0,5 ml) contém 0,125 mg de alumínio.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Cloreto de sódio, ácido succínico, polissorbato 80 e água para preparações injetáveis.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Suspensão injetável

1 dose única (0,5 ml) em seringa pré-cheia com agulha em separado

1 dose única (0,5 ml) em seringa pré-cheia sem agulha

10 doses únicas (0,5 ml) em seringa pré-cheia com agulhas em separado

10 doses únicas (0,5 ml) em seringa pré-cheia sem agulhas

50 doses únicas (0,5 ml) em seringa pré-cheia com agulhas em separado

50 doses únicas (0,5 ml) em seringa pré-cheia sem agulhas

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Apenas para via intramuscular.

Agitar bem antes de utilizar.

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico.
Não congelar.
Recomenda-se conservar na horizontal.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Bélgica

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/21/1612/002 – embalagem de 1 com agulha em separado
EU/1/21/1612/001 – embalagem de 1 sem agulha
EU/1/21/1612/004 – embalagem de 10 com agulhas em separado
EU/1/21/1612/003 – embalagem de 10 sem agulhas
EU/1/21/1612/006 – embalagem de 50 com agulhas em separado
EU/1/21/1612/005 – embalagem de 50 sem agulhas

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Foi aceite a justificação para não incluir a informação em Braille.

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

Seringas pré-cheias

1. NOME DO MEDICAMENTO

Apexxnar suspensão injetável
IM

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

Agitar bem antes de utilizar.

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

1 dose (0,5 ml)

6. OUTROS

B. FOLHETO INFORMATIVO

Folheto informativo: Informação para o utilizador

Apexxnar suspensão injetável

vacina pneumocócica polissacárida conjugada (20-valente, adsorvida)

▼ Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Poderá ajudar, comunicando quaisquer efeitos indesejáveis que tenha. Para saber como comunicar efeitos indesejáveis, veja o final da secção 4.

Leia com atenção todo este folheto antes de receber esta vacina, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
- Esta vacina foi receitada apenas para si. Não deve dá-la a outros.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é Apexxnar e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de receber Apexxnar
3. Como é administrado Apexxnar
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar Apexxnar
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Apexxnar e para que é utilizado

Apexxnar é uma vacina pneumocócica administrada a:

- **indivíduos com idade igual ou superior a 18 anos** para ajudar a prevenir doenças tais como: pneumonia (infecção dos pulmões), sépsis ou bacteriemia (bactérias na corrente sanguínea) e meningite (inflamação das membranas que envolvem o cérebro), causadas por 20 tipos da bactéria *Streptococcus pneumoniae*.

Apexxnar confere proteção contra 20 tipos da bactéria *Streptococcus pneumoniae*.

A vacina atua auxiliando o organismo a produzir os seus próprios anticorpos, os quais o protegem destas doenças.

2. O que precisa de saber antes de receber Apexxnar

Apexxnar não deve ser administrado

- se tem alergia (hipersensibilidade) às substâncias ativas ou a qualquer outro dos componentes deste medicamento (indicados na secção 6), ou a qualquer outra vacina que contenha o toxoide diftérico.

Advertências e precauções

Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes da vacinação, se:

- teve ou tem alguns problemas médicos após qualquer dose de Apexxnar, como uma reação alérgica ou dificuldade respiratória,
- tem uma doença grave ou febre alta. No entanto, uma febre ligeira ou infecção ligeira das vias respiratórias superiores (por exemplo, uma constipação) não é, por si só, motivo para adiar a vacinação;
- tem algum problema hemorrágico ou faz nódoas negras com facilidade;
- tem um sistema imunitário enfraquecido (por exemplo, devido a infecção pelo VIH); poderá não obter o benefício completo de Apexxnar.

Tal como qualquer outra vacina, Apexxnar poderá não proteger todas as pessoas que forem vacinadas.

Outros medicamentos/vacinas e Apexxnar

Apexxnar pode ser administrada ao mesmo tempo que a vacina contra a gripe (vírus *Influenza* inativado), em locais de injeção diferentes. Dependendo da avaliação do risco individual efetuada pelo seu profissional de saúde, pode ser aconselhada a separação das duas vacinações com, por ex., um intervalo de 4 semanas.

Apexxnar pode ser administrado ao mesmo tempo que a vacina de mRNA contra a COVID-19.

Informe o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos, ou se lhe tiver sido administrada recentemente outra vacina.

Gravidez e amamentação

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico ou farmacêutico antes receber esta vacina.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Os efeitos de Apexxnar sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou desprezáveis. No entanto, alguns dos efeitos mencionados na secção 4 “Efeitos indesejáveis possíveis” poderão afetar temporariamente a capacidade de conduzir ou utilizar máquinas.

Apexxnar contém sódio

Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por dose, ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

3. Como é administrado Apexxnar

O médico ou enfermeiro irá injetar a dose recomendada (0,5 ml) da vacina no seu braço.

Deve receber uma injeção.

Informe o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro se lhe foi administrada previamente uma vacina pneumocócica.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização de Apexxnar, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todas as vacinas, Apexxnar pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Efeitos indesejáveis graves

Informe imediatamente o seu médico se tiver sinais dos seguintes efeitos indesejáveis graves (ver também secção 2):

Inchaço da face, lábios, boca, língua ou garganta (edema), falta de ar (dispneia), pieira (broncospasmo)– estes podem ser sinais de reação alérgica grave, tal como anafilaxia, incluído choque.

Outros efeitos indesejáveis:

Muito frequentes: podem ocorrer com mais de 1 em cada 10 doses de vacina

- Dor de cabeça.
- Dor nas articulações e dor nos músculos.
- Dor/sensibilidade no local de injeção e cansaço.

Frequentes: podem ocorrer em até 1 em cada 10 doses de vacina

- Inchaço no local de injeção, vermelhidão no local de injeção e febre.

Pouco frequentes: podem ocorrer em até 1 em cada 100 doses de vacina

- Diarreia, náuseas e vômitos.
- Erupção na pele e inchaço da face, lábios, boca, língua ou garganta o que pode causar dificuldade em engolir ou respirar (angioedema).
- Comichão no local de injeção, inchaço das glândulas no pescoço, axilas ou virilhas (linfadenopatia), urticária no local de injeção e arrepios.

Os seguintes efeitos indesejáveis foram observados com Prevenar 13 e também poderão ser observados com Apexxnar:

- Uma erupção na pele que causa bolhas vermelhas com comichão (eritema multiforme).
- Irritação no local de injeção.
- Diminuição do apetite.
- Limitação do movimento do braço.

Comunicação de efeitos indesejáveis

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar Apexxnar

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem exterior e no rótulo após EXP. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Conservar no frigorífico (2 °C a 8 °C).

Apexxnar deve ser utilizado assim que possível, após ter sido retirada do frigorífico.

Não congelar. Eliminar se a vacina tiver sido congelada.

Dados sobre a estabilidade indicam que a vacina é estável durante 96 horas se for conservada a uma temperatura entre 8 °C e 25 °C, ou 72 horas se for conservada a uma temperatura entre 0 °C e 2 °C. No fim destes períodos, Apexxnar deve ser utilizado ou eliminado. Esta informação destina-se apenas a orientar os profissionais de saúde no caso de um desvio de temperatura temporário.

As seringas pré-cheias devem ser conservadas na horizontal no frigorífico, para minimizar o tempo de ressuspensão.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Apexxnar

As substâncias ativas são polissacáridos conjugados com CRM₁₉₇, consistindo em:

- 2,2 microgramas de polissacárido dos serótipos 1, 3, 4, 5, 6A, 7F, 8, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F e 33F
- 4,4 microgramas de polissacárido do serótipo 6B

Uma dose (0,5 ml) contém aproximadamente 51 microgramas de proteína transportadora CRM₁₉₇, adsorvidos em fosfato de alumínio (0,125 mg de alumínio).

Os outros componentes são cloreto de sódio, ácido succínico, polissorbato 80 e água para preparações injetáveis.

Qual o aspeto de Apexxnar e conteúdo da embalagem

A vacina é uma suspensão injetável branca, disponibilizada numa seringa pré-cheia (0,5 ml) de dose única. É disponibilizada em apresentações de 1, 10 e 50, com ou sem agulhas. É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

Titular da Autorização de Introdução no Mercado:
Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Bélgica

Fabricante responsável pela libertação do lote:
Pfizer Manufacturing Belgium N.V.
Rijksweg 12
2870 Puurs
Bélgica

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

België/Belgique/Belgien
Luxembourg/Luxemburg
Pfizer NV/SA
Tél/Tel: + 32 (0)2 554 62 11

Lietuva
Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje
Tel. + 370 5 251 4000

България
Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон
България
Тел: +359 2 970 4333

Magyarország
Pfizer Kft
Tel: + 36 1 488 37 00

Česká republika
Pfizer, spol. s r.o.
Tel: +420 283 004 111

Malta
Vivian Corporation Ltd.
Tel: + 356 21344610

Danmark
Pfizer ApS
Tlf: + 45 44 20 11 00

Nederland
Pfizer bv
Tel: +31 (0)800 63 34 636

Deutschland
PFIZER PHARMA GmbH
Tel: +49 (0)30 550055-51000

Norge
Pfizer AS
Tlf: +47 67 52 61 00

Eesti
Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal
Tel: +372 666 7500

Österreich
Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H
Tel: +43 (0)1 521 15-0

Ελλάδα
Pfizer Ελλάς Α.Ε.
Τηλ.: +30 210 6785800

Polska
Pfizer Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 335 61 00

España
Pfizer, S.L.
Télf: +34 91 490 99 00

Portugal
Laboratórios Pfizer, Lda.
Tel: +351 21 423 5500

France
Pfizer
Tél +33 (0)1 58 07 34 40

România
Pfizer Romania S.R.L
Tel: +40 (0) 21 207 28 00

Hrvatska

Pfizer Croatia d.o.o.
Tel: + 385 1 3908 777

Slovenija

Pfizer Luxembourg SARL
Pfizer, podružnica za svetovanje s področja
farmacevtske dejavnosti, Ljubljana
Tel.: +386 (0)1 52 11 400

Ireland

Pfizer Healthcare Ireland
Tel: +1800 633 363 (toll free)
Tel: +44 (0)1304 616161

Slovenská republika

Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka
Tel: + 421 2 3355 5500

Ísland

Icepharma hf.
Simi: + 354 540 8000

Suomi/Finland

Pfizer Oy
Puh/Tel: +358 (0)9 430 040

Italia

Pfizer S.r.l.
Tel: +39 06 33 18 21

Sverige

Pfizer AB
Tel: +46 (0)8 550 520 00

Κύπρος

Pfizer Ελλάς A.E. (Cyprus Branch)
Τηλ: +357 22817690

United Kingdom (Northern Ireland)

Pfizer Limited
Tel: + 44 (0) 1304 616161

Latvija

Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā
Tel.: + 371 670 35 775

Este folheto foi revisto pela última vez em <{MM/AAA}>

Outras fontes de informação

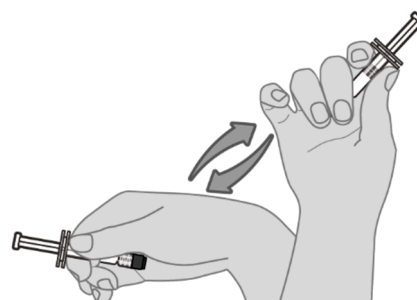
Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

A informação que se segue destina-se apenas aos profissionais de saúde:

Durante a conservação, pode ser observado um depósito branco e um sobrenadante límpido. Tal não representa um sinal de deterioração. As seringas pré-cheias devem ser conservadas na horizontal, para minimizar o tempo de ressuspensão.

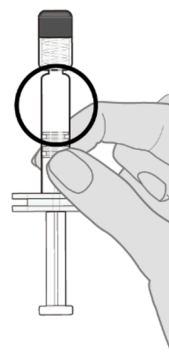
Preparação para a administração**Passo 1 Ressuspensão da vacina**

Segure na seringa pré-cheia na horizontal, entre o polegar e o indicador e agite vigorosamente até que o conteúdo da seringa seja uma suspensão branca homogénea. Não utilize se não for possível ressuspender a vacina.



Passo 2 Inspeção visual

Inspeccione visualmente a vacina quanto a partículas macroscópicas de matéria e descoloração antes da administração. Não utilize se encontrar partículas macroscópicas de matéria ou descoloração. Se a vacina não for uma suspensão branca homogênea, repita os passos 1 e 2.



Passo 3 Retire a tampa da seringa

Retire a tampa da seringa do adaptador Luer lock, rodando a tampa no sentido contrário ao dos ponteiros do relógio enquanto segura no adaptador Luer lock.

Nota: deve ter-se cuidado para garantir que a haste do êmbolo saliente não é pressionada enquanto se retira a tampa da seringa.



Passo 4 Fixe uma agulha estéril

Fixe uma agulha apropriada para administração intramuscular à seringa pré-cheia, segurando no adaptador Luer lock e rodando a agulha no sentido dos ponteiros do relógio.

Administre a dose toda.

Apexxnar destina-se a ser administrado por via intramuscular apenas.

Apexxnar não pode ser misturado com quaisquer outras vacinas/medicamentos na mesma seringa.

Apexxnar pode ser administrado concomitantemente com a vacina contra a gripe sazonal (QIV; antigénio de superfície, inativado, adjuvada). Em indivíduos com comorbilidades subjacentes associadas a um risco elevado de desenvolvimento de doença pneumocócica potencialmente fatal, deve considerar-se a administração separada da QIV e de Apexxnar (por ex., com um intervalo de cerca de 4 semanas). Devem ser utilizados locais de injeção diferentes.

Apexxnar pode ser administrado em adultos ao mesmo tempo que a vacina de mRNA contra a COVID-19 (com nucleósido modificado).

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.