

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

Fluad Tetra, suspensão injetável em seringa pré-cheia
Vacina contra a gripe (antigénio de superfície, inativado, adjuvado)

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Antigénios de superfície do vírus da gripe (hemaglutinina e neuraminidase), inativados, das seguintes estirpes*:

	Por dose de 0,5 ml
A/Victoria/2570/2019 (H1N1)pdm09 - estirpe análoga (A/Victoria/2570/2019 IVR-215)	15 microgramas HA**
A/Darwin/9/2021 (H3N2) - estirpe análoga (A/Darwin/6/2021 IVR-227)	15 microgramas HA**
B/Austria/1359417/2021 – estirpe análoga (B/Austria/1359417/2021 BVR-26)	15 microgramas HA**
B/Phuket/3073/2013 – estirpe análoga (B/Phuket/3073/2013 BVR-1B)	15 microgramas HA**

*propagados em ovos de galinha fertilizados de bandos de galinhas saudáveis e adjuvados com MF59C.1

**hemaglutinina

Adjuvante MF59C.1 contendo por dose de 0,5 ml: esqualeno (9,75 mg), polissorbato 80 (1,175 mg), trioleato de sorbitano (1,175 mg), citrato de sódio (0,66 mg) e ácido cítrico (0,04 mg).

A vacina está em conformidade com as recomendações da Organização Mundial de Saúde (OMS) (hemisfério Norte) e com a decisão da UE para a época de 2022/2023.

Fluad Tetra pode conter vestígios de ovos, tais como ovalbumina ou proteínas de galinha, sulfato de canamicina e de neomicina, formaldeído, hidrocortisona, brometo de cetiltrimetilamónio (CTAB), utilizados durante o processo de fabrico (ver secção 4.3).

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Suspensão injetável em seringa pré-cheia (injetável).
Suspensão branca leitosa.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Profilaxia da gripe em idosos (idade igual ou superior a 65 anos).

Fluad Tetra deve ser utilizado de acordo com as recomendações oficiais.

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

Uma dose de 0,5 ml.

População pediátrica

A segurança e eficácia de Fluad Tetra em crianças do nascimento até menos de 18 anos de idade não foram ainda estabelecidas. Os dados de segurança e imunogenicidade atualmente disponíveis em crianças desde os 6 meses até menos de 6 anos de idade encontram-se descritos nas secções 4.8 e 5.1, não podendo, contudo, fazer-se recomendações posológicas.

Modo de administração

Apenas para injeção intramuscular.

O local preferencial para a injeção é o músculo deltoide do braço.

A vacina não pode ser injetada por via intravenosa, subcutânea ou intradérmica e não pode ser misturada com outras vacinas na mesma seringa.

Para instruções acerca da preparação do medicamento antes da administração, ver secção 6.6.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade às substâncias ativas, a qualquer um dos componentes do adjuvante, a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1, ou a possíveis resíduos, como ovalbumina, sulfato de canamicina e de neomicina, formaldeído, brometo de cetiltrimetilamónio (CTAB) e hidrocortisona.

Uma reação alérgica grave (p. ex., anafilaxia) a uma anterior vacina contra a gripe.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Rastreabilidade

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

Devem estar imediatamente disponíveis tratamento e supervisão médicos apropriados em caso de um acontecimento anafilático raro após a administração da vacina.

A vacinação deve ser adiada em doentes com doença febril até que a febre seja resolvida.

Como com todas as vacinas injetáveis, Fluad Tetra tem de ser administrado com precaução a indivíduos com trombocitopenia ou distúrbio hemorrágico, uma vez que pode ocorrer hemorragia após a administração intramuscular.

Pode ocorrer síncope (desmaio) a seguir, ou mesmo antes, de qualquer vacinação como resposta psicogénica à injeção com agulha. Esta pode ser acompanhada por vários sinais neurológicos, como distúrbio visual transitório, parestesia e movimentos tónico-clónicos dos membros durante a recuperação. É importante que estejam disponíveis procedimentos para evitar lesões por desmaio.

A resposta aos anticorpos em doentes com imunossupressão endógena ou iatrogénica pode ser insuficiente para prevenir a gripe.

Poderá não se desencadear uma resposta imunitária protetora em todos os doentes vacinados.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Não existem dados clínicos disponíveis relativamente à administração concomitante de Flud Tetra com outras vacinas. Se Flud Tetra for utilizado simultaneamente com outra vacina, deve ser administrado num local de injeção diferente e, de preferência, em membros diferentes. É de referir que qualquer administração concomitante pode intensificar as reações adversas.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Mulheres com potencial para engravidar

Este medicamento não é indicado em mulheres com potencial para engravidar (ver secção 4.1). Não deve ser utilizado em mulheres grávidas ou que possam engravidar ou que estejam a amamentar.

Gravidez

A quantidade de dados sobre a utilização de Flud Tetra em mulheres grávidas é inexistente. Os estudos em animais não indicam efeitos nefastos diretos ou indiretos no que respeita à toxicidade reprodutiva.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Os efeitos de Flud Tetra sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou desprezáveis.

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

População idosa

A segurança de Flud Tetra em indivíduos com idade igual ou superior a 65 anos foi avaliada em dois estudos clínicos (V118_20 e V118_18), nos quais 4.269 indivíduos receberam Flud Tetra.

As reações adversas locais e sistémicas solicitadas foram reunidas durante 7 dias após a vacinação. As reações adversas não solicitadas foram reunidas durante 21 dias após a vacinação.

As reações adversas notificadas com frequência ($\geq 10\%$) em ambos os estudos foram dor no local de injeção (16,3% e 31,9%), fadiga (10,5% e 16,0%) e cefaleia (10,8% e 12,0%) (para V118_18 e V118_20, respetivamente). A maioria das reações solicitadas foi notificada como sendo de intensidade ligeira ou moderada e resolveu-se nos primeiros 3 dias após a vacinação.

População pediátrica

Flud Tetra não é indicado em crianças, ver secção 4.2. A informação de segurança na população pediátrica é apresentada na secção 5.1.

Lista tabelada de reações adversas

As reações adversas notificadas encontram-se listadas de acordo com as seguintes categorias de frequência: muito frequentes ($\geq 1/10$); frequentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$); pouco frequentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$).

Tabela 1: Reações adversas notificadas após a vacinação em indivíduos idosos com idade igual ou superior a 65 anos em ensaios clínicos

Classe de sistemas de órgãos MedDRA	Muito frequentes ($\geq 1/10$)	Frequentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Pouco frequentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)
Doenças do metabolismo e da nutrição		Perda de apetite	
Doenças do sistema nervoso	Cefaleia		
Doenças gastrointestinais		Náuseas, diarreia	Vômitos
Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos		Mialgia, artralgia	
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Dor no local de injeção, fadiga	Equimose*, calafrios, eritema, induração, síndrome gripal	Febre (≥ 38 °C)

*Ou contusão no local de injeção

Reações adversas notificadas na vigilância pós-comercialização

Para além das reações adversas observadas durante os ensaios clínicos, foram notificados os seguintes acontecimentos adversos na vigilância pós-comercialização, em indivíduos com 65 anos de idade ou mais, com Fluad Tetra e/ou com Fluad (formulação trivalente), o que é relevante uma vez que ambas as vacinas são fabricadas utilizando o mesmo processo e apresentam as mesmas composições:

Doenças do sangue e do sistema linfático

Trombocitopenia (alguns casos muito raros foram graves com contagens de plaquetas inferiores a 5.000 por mm^3), linfadenopatia

Perturbações gerais e alterações no local de administração

Edema extenso do membro injetado com duração superior a uma semana, reação do tipo celulite no local de injeção, astenia, mal-estar, pirexia

Doenças do sistema imunitário

Reações alérgicas, incluindo choque anafilático (em casos raros), anafilaxia

Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos

Fraqueza muscular, dor nas extremidades

Doenças do sistema nervoso

Encefalomielite, síndrome de Guillain-Barré, convulsões, neurite, nevralgia, parestesia, síncope, pré-síncope

Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos

Reações cutâneas generalizadas, incluindo eritema multiforme, eritema, urticária, prurido e erupção cutânea não específica e angioedema

Vasculopatias

Vasculite que pode estar associada a envolvimento renal transitório

População pediátrica

Não existem dados de pós-comercialização disponíveis para Fluad Tetra e os dados de Fluad (formulação trivalente) na população pediátrica são limitados.

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

É improvável que a sobredosagem tenha qualquer efeito nocivo.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: vacina contra a gripe, código ATC: J07BB02

Mecanismo de ação

Fluad Tetra confere imunização ativa contra quatro estirpes do vírus da gripe (dois subtipos A e dois tipos B) contidos na vacina. Fluad Tetra induz anticorpos humorais contra as hemaglutininas. Estes anticorpos neutralizam os vírus da gripe.

Os níveis específicos de títulos de anticorpos de inibição da hemaglutinação (IH) pós-vacinação com a vacina contra a gripe inativada não foram correlacionados com a proteção contra o vírus da gripe, mas os títulos de anticorpos de IH foram utilizados como medida da eficácia da vacina.

O anticorpo contra um tipo ou subtipo do vírus da gripe confere proteção limitada, ou nenhuma proteção, contra outro. Além disso, o anticorpo para uma variação antigénica do vírus da gripe pode não conferir proteção contra uma nova variação antigénica do mesmo tipo ou subtipo.

Fluad Tetra contém o adjuvante MF59C.1 (MF59), concebido para aumentar e alargar a resposta imunitária específica aos antígenos e prolongar a duração da resposta imunitária.

Recomenda-se a revacinação anual com vacina contra a gripe atual, uma vez que a imunidade diminui durante o ano seguinte à vacinação e as estirpes em circulação do vírus da gripe podem sofrer alterações de ano para ano.

Efeitos farmacodinâmicos

População idosa (65 anos ou mais)

Imunogenicidade

A imunogenicidade de Flud Tetra foi avaliada no estudo clínico V118_20, um estudo multicêntrico, aleatorizado, com dupla ocultação e controlado com comparador conduzido durante a época de gripe de 2017-2018 no hemisfério norte. Indivíduos idosos com idade igual ou superior a 65 anos foram aleatorizados (2:1:1) para receberem Flud Tetra, a vacina trivalente contra a gripe adjuvada licenciada (Flud, aTIV-1) ou uma vacina trivalente contra a gripe adjuvada contendo a estirpe B alternativa (aTIV-2).

Os indivíduos elegíveis foram homens e mulheres ≥ 65 anos de idade saudáveis ou com comorbidades que aumentavam o risco de complicações da gripe. A média etária no recrutamento dos indivíduos que receberam Flud Tetra foi de 72,4 anos. Os indivíduos do sexo feminino representaram 58,2% da população do estudo.

Os parâmetros de avaliação da imunogenicidade avaliados 3 semanas após a vacinação foram a inibição da hemaglutinação (IH), a média geométrica dos títulos de anticorpos (GMT) e a taxa de seroconversão de IH (título de IH pré-vacinação $< 1:10$ e título de IH pós-vacinação $\geq 1:40$ ou, pelo menos, um aumento de 4 vezes na IH relativamente ao título de IH pré-vacinação $\geq 1:10$). Flud Tetra cumpriu o critério de não inferioridade para todas as 4 estirpes do vírus da gripe e o critério de superioridade para a estirpe B alternativa não incluída nos comparadores aTIV de Flud. Os dados de não inferioridade encontram-se resumidos na Tabela 2.

Tabela 2: GMT pós-vacinação e taxas de seroconversão em indivíduos idosos com idade igual ou superior a 65 anos

Estirpe	GMT (IC 95%)			Taxa de GMT ^a
	Flud Tetra N = 872	aTIV-1 (B-Victoria) N = 436	aTIV-2 (B-Yamagata) N = 433	aTIV ^d /Flud Tetra [IC 95%])
A/H1N1	65,0 (57,8; 73,1)	75,2 (66,7; 84,7)		1,2 (1,1; 1,3)
A/H3N2	294,9 (261,9; 332,1)	293,3 (259,9; 331,0)		1,0 (0,9; 1,1)
B/Yamagata	24,7 (22,7; 26,8)	NA	24,3 (22,0; 26,8)	1,0 (0,9; 1,1)
B/Victoria	30,8 (28,3; 33,5)	30,1 (27,3; 33,2)	NA	1,0 (0,9; 1,1)
	% de seroconversão ^c [IC 95%])			Diferença na seroconversão ^b
Estirpe	Flud Tetra N = 872	aTIV-1 (B-Victoria) N = 436	aTIV-2 (B-Yamagata) N = 433	aTIV ^d – Flud Tetra [IC 95%])
A/H1N1	35,2 (32,0; 38,5)	38,4 (35,2; 41,8)		3,2 (-1,3; 7,8)
A/H3N2	39,3 (36,1; 42,7)	39,7 (36,4; 43,0)		0,4 (-4,2; 5,0)
B/Yamagata	16,4 (14,0; 19,0)	NA	15,5 (12,2; 19,2)	-0,9 (-5,1; 3,3)
B/Victoria	13,4 (11,2; 15,9)	12,2 (9,2; 15,6)	NA	-1,3 (-5,1; 2,6)

Abreviaturas: GMT = média geométrica dos títulos de anticorpos; IC = intervalo de confiança.; NA = não aplicável.

aTIV-1: vacina trivalente contra a gripe, derivada de ovo, inativada, subunitária, adjuvada com MF59 licenciada, FLUAD TIV, contendo B-Victoria; aTIV-2: vacina trivalente contra a gripe, derivada de ovo, inativada, subunitária, adjuvada com MF-59, contendo B-Yamagata

N = o número de indivíduos vacinados com dados disponíveis do parâmetro de avaliação de imunogenicidade mencionado (de acordo com o protocolo estabelecido).

^a A não inferioridade da taxa GMT foi definida como: o limite superior do IC de 95% bilateral da taxa de GMTs não excedeu 1,5.

^b A não inferioridade da diferença na seroconversão foi definida como: o limite superior do IC de 95% bilateral da diferença entre as seroconversões não excedeu 10%.

^c Seroconversão foi definida como título de IH pré-vacinação < 1:10 e título de IH pós-vacinação ≥ 1:40 ou, pelo menos, um aumento de 4 vezes na IH relativamente ao título de IH pré-vacinação ≥ 1:10.

^d Os grupos de vacinas aTIV-1 e aTIV-2 são reunidos para a análise das estirpes A/H1N1 e A/H3N2. Para B/Victoria aTIV=aTIV-1, para B/Yamagata aTIV = aTIV-2.

Imunogenicidade de aTIV

A imunogenicidade de Flud (formulação trivalente) é relevante para Flud Tetra, uma vez que ambas as vacinas são produzidas utilizando o mesmo processo e possuem composições sobrepostas.

O Estudo V70_27 foi um estudo de grandes dimensões de Fase 3, multicêntrico, aleatorizado, controlado e em ocultação para o observador para avaliar a imunogenicidade e a segurança de Flud comparativamente com a vacina não adjuvada, tendo sido conduzido em 2010-2011. Os indivíduos foram aleatorizados numa relação de 1:1 para receberem uma dose única de 0,5 ml de Flud ou uma dose única da vacina contra a gripe não adjuvada. Todos os indivíduos foram seguidos durante aproximadamente um ano pós-vacinação.

Um total de 7.082 indivíduos foi aleatorizado e vacinado, incluindo 3.541 indivíduos em cada um dos grupos reunidos de Flud e da vacina não adjuvada. Um total de 2.573 indivíduos (1.300 no grupo de Flud e 1.273 no grupo da vacina não adjuvada) foi considerado como indivíduos de “alto risco” (doenças crónicas subjacentes, incluindo insuficiência cardíaca congestiva, doença pulmonar obstrutiva crónica, asma, doença hepática, insuficiência renal e/ou distúrbios neurológicos/neuromusculares ou metabólicos, incluindo diabetes mellitus).

O objetivo primário de uma superioridade de Flud versus a vacina não adjuvada não foi atingido em todas as estirpes homólogas. As taxas da GMT situaram-se entre 1,15 e 1,61, com um limite inferior do IC de 95% de 1,08, e as diferenças nas taxas de seroconversão situaram-se entre 3,2% e 13,9%, com um limite inferior do IC de 95% de 1,1%.

Flud induziu títulos de anticorpos mais elevados para A/H3N2 que persistiram até 12 meses pós-vacinação. Os resultados foram semelhantes nos indivíduos de alto risco com comorbidades predefinidas.

Eficácia

Não foram realizados estudos de eficácia com Flud Tetra. Os estudos observacionais de eficácia de Flud (formulação trivalente) são relevantes para Flud Tetra, uma vez que ambas as vacinas são produzidas utilizando o mesmo processo e possuem composições sobrepostas.

População pediátrica (dos 6 meses até menos de 6 anos de idade)

Flud Tetra não é indicado em crianças, ver secção 4.2.

A eficácia, imunogenicidade e segurança de Flud Tetra foi avaliada no estudo clínico V118_05, um estudo controlado, multicêntrico, aleatorizado, em ocultação para o observador, conduzido nas épocas de 2013-2014 (Época 1) e de 2014-2015 (Época 2) no hemisfério norte em crianças desde os 6 meses e até menos de 6 anos de idade. Crianças com menos de 3 anos de idade receberam 0,25 ml de vacina, crianças mais velhas receberam 0,5 ml de vacina. Crianças sem vacinação prévia contra a gripe receberam duas doses de vacina, com, pelo menos, 4 semanas de intervalo. 10.644 crianças foram recrutadas e aleatorizadas para receberem Flud Tetra ou a vacina comparadora não adjuvada numa relação de 1:1: 5.352 crianças foram recrutadas para o grupo de Flud Tetra e 5.292 crianças para o grupo da vacina comparadora não adjuvada.

Imunogenicidade

Um subconjunto de crianças recrutadas para este estudo foi avaliado relativamente à sua resposta imunológica ao Flud Tetra e à vacina comparadora não adjuvada. A imunogenicidade foi avaliada antes de (cada) vacinação e 3 semanas após a última vacinação. Um total de 2.886 crianças foi incluído no subconjunto para avaliação da imunogenicidade (Flud Tetra: N = 1.481; vacina comparadora não adjuvada: N = 1.405).

Flud Tetra apresentou uma resposta imunitária superior comparativamente à da vacina comparadora não adjuvada. Além disso, em crianças previamente não vacinadas, os títulos de anticorpos contra a gripe 4 semanas após a primeira e 3 semanas após a segunda vacinação foram superiores em indivíduos que receberam Flud Tetra. Aos 12 meses pós-vacinação, a persistência da resposta imunitária foi superior no grupo de Flud Tetra comparativamente ao grupo comparador não adjuvado.

Eficácia

A eficácia da vacina foi avaliada na prevenção da primeira ocorrência de gripe confirmada laboratorialmente associada a uma doença sintomática do tipo gripal. A doença do tipo gripal foi definida como febre de 37,8 °C ou superior juntamente com qualquer um dos seguintes: tosse, dor de garganta, congestão nasal ou corrimento nasal que ocorre ≥ 21 dias e ≤ 180 dias após a última vacinação ou até ao fim da época da gripe, o que tiver sido mais longo. Aos indivíduos com doença do tipo gripal foram feitas zaragatoas nasofaríngeas e analisadas relativamente a gripe A (A/H1N1 e A/H3N2) e gripe B (ambas as linhagens) por reação em cadeia da polimerase da transcrição reversa (RT-PCR). Durante o estudo Ocorreu um total de 508 casos de primeira ocorrência de gripe confirmada por RT-PCR; 10 durante a Época 1 e 498 durante a Época 2. A maioria dos casos de gripe foram de A/H3N2. Com base na tipagem antigénica, mais de noventa por cento das estirpes de A/H3N2 da Época 2 foram determinadas como sendo antígenicamente distintas das de A/Texas/50/2012 propagadas em ovos, a estirpe da vacina para a H3N2.

Foi avaliada a eficácia da vacina comparada com a vacina contra a gripe comparadora não adjuvada. A eficácia relativa da vacina (rVE) entre Flud Tetra e o grupo da vacina comparadora em indivíduos ≥ 6 a < 72 meses de idade foi -0,67 [IC 95%: -19,81; 15,41], que não cumpriu o objetivo primário do estudo.

Segurança

Foram reunidos dados de segurança até 12 meses após a última vacinação.

Foi notificada uma maior incidência de reações locais e sistémicas em indivíduos que receberam Flud Tetra comparativamente à vacina da gripe comparadora não adjuvada.

As reações adversas notificadas com maior frequência ($> 10\%$) foram sensibilidade (43,2%), irritabilidade (27,1%), sonolência (26,3%), alteração nos hábitos alimentares (22,5%), febre (19,1%), diarreia (12,3%) e vômitos (10,3%).

A Agência Europeia de Medicamentos diferiu a obrigação de apresentação dos resultados dos estudos com Flud Tetra em um ou mais subgrupos da população pediátrica na prevenção da infeção pela gripe (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 não revelam riscos especiais para o ser humano, segundo estudos convencionais de toxicidade de dose repetida, toxicidade reprodutiva e desenvolvimento, tolerância local e sensibilidade.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Adjuvante: ver também a secção 2.

Cloreto de sódio
Cloreto de potássio
Di-hidrogenofosfato de potássio
Fosfato dissódico di-hidratado
Cloreto de magnésio hexa-hidratado
Cloreto de cálcio di-hidratado
Água para preparações injetáveis

6.2 Incompatibilidades

Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento não pode ser misturado com outros medicamentos.

6.3 Prazo de validade

1 ano

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar no frigorífico (2 °C – 8 °C). Não congelar. Eliminar se a vacina tiver sido congelada. Manter a seringa pré-cheia dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

0,5 ml de suspensão injetável em seringa pré-cheia (vidro do tipo I), com uma rolha para o êmbolo (borracha bromobutílica), com ou sem agulha

Embalagem de 1 seringa pré-cheia com agulha
Embalagem de 1 seringa pré-cheia sem agulha
Embalagem de 10 seringas pré-cheias com agulha
Embalagem de 10 seringas pré-cheias sem agulha

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Agitar suavemente antes de utilizar.

Após agitar, o aspeto normal da vacina é de uma suspensão branca leitosa.

Inspeccione visualmente o conteúdo de cada seringa pré-cheia relativamente a partículas e/ou alteração do aspeto antes da administração. Caso observe alguma destas condições, não administre a vacina. Não utilizar se a vacina tiver sido congelada. Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

Ao utilizar uma seringa pré-cheia fornecida sem agulha, remova a tampa da ponta da seringa e encaixe uma agulha adequada para a administração. Para seringas Luer Lock, remova a tampa da ponta, desenroscando-a no sentido anti-horário. Assim que a tampa da ponta tenha sido removida, encaixe uma agulha na seringa, enroscando-a no sentido horário até fixar. Assim que a agulha esteja fixa, remova o protetor da agulha e administre a vacina.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Seqirus Netherlands B.V.
Paasheувelweg 28
1105 BJ Amsterdam
Países Baixos

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

EU/1/20/1433/001
EU/1/20/1433/002
EU/1/20/1433/003
EU/1/20/1433/004

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

Data da primeira autorização: 20 de maio de 2020

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

Nome e endereço do(s) fabricante(s) da(s) substância(s) ativa(s) de origem biológica

Seqirus Vaccines Limited
Gaskill Road, Speke
L24 9GR Liverpool
Reino Unido

Nome e endereço do(s) fabricante(s) responsável(veis) pela liberação do lote

Seqirus Netherlands B.V.
Paasheuvelweg 28
1105 BJ Amsterdam
Países Baixos

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).

ANEXO III
ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

Embalagem para seringa(s) com ou sem agulha

- 1 seringa pré-cheia (0,5 ml) com agulha
- 1 seringa pré-cheia (0,5 ml) sem agulha
- 10 seringas pré-cheias (0,5 ml) com agulha
- 10 seringas pré-cheias (0,5 ml) sem agulha

1. NOME DO MEDICAMENTO

Fluad Tetra, suspensão injetável em seringa pré-cheia
Vacina contra a gripe (antigénio de superfície, inativado, adjuvada)
ÉPOCA de 2022/2023

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

Antigénios de superfície do vírus da gripe (hemaglutinina e neuraminidase), inativados, das seguintes estirpes por cada dose de 0,5 ml:

A/Victoria/2570/2019 15 microgramas HA*
(H1N1)pdm09 – estirpe análoga

A/Darwin/9/2021 (H3N2) – estirpe 15 microgramas HA*
análoga

B/Austria/1359417/2021 – estirpe 15 microgramas HA*
análoga

B/Phuket/3073/2013 – estirpe 15 microgramas HA*
análoga

* hemaglutinina

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Adjuvante MF59C.1: esqualeno, polissorbato 80, trioleato de sorbitano, citrato de sódio, ácido cítrico

Excipientes: cloreto de sódio, cloreto de potássio, di-hidrogenofosfato de potássio, fosfato dissódico di-hidratado, cloreto de magnésio hexa-hidratado, cloreto de cálcio di-hidratado, água para preparações injetáveis.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Suspensão injetável em seringa pré-cheia

- 1 seringa pré-cheia (0,5 ml) com agulha
- 1 seringa pré-cheia (0,5 ml) sem agulha
- 10 seringas pré-cheias (0,5 ml) com agulha
- 10 seringas pré-cheias (0,5 ml) sem agulha

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via intramuscular.

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

65 anos ou mais

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico. Não congelar.

Manter a seringa pré-cheia dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

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

Seqirus Netherlands B.V.
Paasheuvelweg 28
1105 BJ Amsterdam
Países Baixos

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

EU/1/20/1433/001
EU/1/20/1433/002
EU/1/20/1433/003
EU/1/20/1433/004

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

Agitar suavemente antes de utilizar.

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**

RÓTULO DE SERINGA PRÉ-CHEIA

- seringa pré-cheia (0,5 ml) com agulha
- seringa pré-cheia (0,5 ml) sem agulha

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Fluad Tetra injetável
Vacina contra a gripe
Época de 2022/2023

IM

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

0,5 ml
15 mcg de HA por estirpe/dose

6. OUTROS

B. FOLHETO INFORMATIVO

Folheto informativo: Informação para o utilizador

Fluad Tetra, suspensão injetável em seringa pré-cheia

Vacina contra a gripe (antigénio de superfície, inativado, adjuvado)

▼ 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 este medicamento lhe ser administrado, 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.
- 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 Fluad Tetra e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de receber Fluad Tetra
3. Como é administrado Fluad Tetra
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar Fluad Tetra
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Fluad Tetra e para que é utilizado

Fluad Tetra é uma vacina contra a gripe.

Quando uma pessoa recebe a vacina, o sistema imunitário (sistema de defesa natural do organismo) irá produzir a sua própria proteção contra o vírus da gripe. Nenhum dos componentes da vacina pode causar a gripe.

Fluad Tetra é utilizado para prevenir a gripe em adultos idosos com idade igual ou superior a 65 anos.

A vacina tem como alvo quatro estirpes do vírus da gripe e segue as recomendações da Organização Mundial de Saúde para a época de 2022/2023.

2. O que precisa de saber antes de receber Fluad Tetra

Não deve receber Fluad Tetra

- se tem alergia
 - às substância ativas ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).
 - às proteínas do ovo ou da galinha (tais como ovalbumina), sulfato de canamicina e de neomicina, formaldeído, brometo de cetiltrimetilamónio (CTAB) e hidrocortisona, que são resíduos vestigiais do processo de fabrico.
- Se teve uma reação alérgica grave (p. ex., anafilaxia) a uma anterior vacina contra a gripe.

Advertências e precauções

Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de receber Fluad Tetra.

ANTES de receber a vacina

- O seu médico ou enfermeiro assegurará de que estão prontamente disponíveis tratamento e supervisão médicos apropriados em caso de uma reação anafilática rara (uma reação alérgica

muito grave com sintomas, tais como dificuldade em respirar, tonturas, uma pulsação fraca e rápida e erupção na pele) após a administração. Esta reação pode ocorrer com Flud Tetra assim como com todas as vacinas que são injetadas.

- Deverá informar o seu médico caso sofra de uma doença associada a febre. O seu médico poderá decidir adiar a vacinação até a febre desaparecer.
- Deve informar o seu médico se tem alguma alteração do sistema imunitário ou se está a ser submetido a um tratamento que afete o sistema imunitário, p. ex., com medicamentos contra o cancro (quimioterapia) ou medicamentos corticosteroides (ver secção “Outros medicamentos e Flud Tetra”).
- Deve informar o seu médico se tiver um problema hemorrágico ou se ficar facilmente com nódos negros.
- Pode ocorrer desmaio a seguir, ou mesmo antes, de qualquer injeção com agulha. Por isso, informe o seu médico ou enfermeiro se tiver desmaiado com uma injeção anterior.

Como com todas as vacinas, Flud Tetra pode não proteger totalmente todas as pessoas que são vacinadas.

Crianças

Flud Tetra não é recomendado em crianças.

Outros medicamentos e Flud Tetra

Informe o seu médico ou enfermeiro se estiver a utilizar, tiver utilizado recentemente ou se vier a utilizar outros medicamentos, incluindo medicamentos obtidos sem receita médica ou se tiver recebido recentemente outra vacina.

Gravidez e amamentação

Esta vacina destina-se a adultos idosos com idade igual ou superior a 65 anos. Não deve ser utilizada em mulheres grávidas ou que possam engravidar, ou que estejam a amamentar.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Os efeitos de Flud Tetra sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou desprezáveis.

Flud Tetra contém potássio e sódio

Esta vacina contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por dose, ou seja, é praticamente ‘isenta de sódio’.

Esta vacina contém menos do que 1 mmol (39 mg) de potássio por dose, ou seja, é praticamente ‘isenta de potássio’.

3. Como Flud Tetra é administrado

Flud Tetra é administrado pelo seu médico ou enfermeiro por injeção no músculo na parte superior do braço (músculo deltoide).

Adultos com idade igual ou superior a 65 anos

Uma dose de 0,5 ml

4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Informe o seu médico imediatamente ou dirija-se ao serviço de urgência do hospital mais próximo se tiver os seguintes efeitos indesejáveis graves – poderá necessitar de cuidados médicos urgentes ou de hospitalização:

- Dificuldade em respirar, tonturas, pulsação fraca e rápida, e erupção na pele, os quais são sintomas de uma reação anafilática (ou uma reação alérgica muito grave)

Os seguintes efeitos indesejáveis foram notificados durante os ensaios clínicos em adultos com idade igual ou superior a 65 anos.

Muito frequentes (podem afetar mais de 1 em 10 pessoas):

- Dores no local de injeção
- Fadiga
- Dor de cabeça

Frequentes (podem afetar até 1 em 10 pessoas):

- Dor nas articulações (artralgia)
- Dor muscular (mialgia)
- Vermelhidão no local de injeção (eritema)
- Endurecimento da pele no local de injeção (induração)
- Diarreia
- Calafrios
- Náuseas
- Perda de apetite
- Nódos negros no local de injeção (equimose)
- Sintomas do tipo gripal

Pouco frequentes (podem afetar até 1 em 100 pessoas):

- Vômitos
- Febre (≥ 38 °C)

A maioria dos efeitos indesejáveis foi ligeira ou moderada e desapareceu no prazo de 3 dias após o seu aparecimento.

Além dos efeitos indesejáveis acima referidos, os seguintes efeitos indesejáveis ocorreram ocasionalmente durante a utilização geral de Flud Tetra ou de uma vacina semelhante:

- redução no número de determinados tipos de partículas no sangue, denominadas plaquetas; um número baixo destas pode resultar em nódos negros ou hemorragia excessivas (trombocitopenia)
- inchaço das glândulas do pescoço, das axilas ou das virilhas (linfadenopatia)
- inchaço, dor e vermelhidão no local de injeção (reação do tipo celulite no local de injeção)
- inchaço extenso do membro injetado com duração superior a uma semana;
- fraqueza geral ou falta de energia (astenia), sensação geral de mal-estar
- febre (pirexia)
- fraqueza muscular
- dor situada na via nervosa (nevralgia), sensação invulgar ao toque, dor, calor e frio (parestesia), ataques (convulsões), distúrbios neurológicos que podem resultar em rigidez do pescoço, confusão, entorpecimento, dor e fraqueza dos membros, perda de equilíbrio, perda dos reflexos, paralisia de parte ou da totalidade do corpo (encefalomielite, neurite, síndrome de Guillain-Barré)
- reações na pele que podem alastrar a todo o corpo, incluindo comichão na pele (prurido, urticária), vermelhidão na pele (eritema), erupção na pele inespecífica, erupção na pele grave (eritema multiforme)
- inchaço mais aparente na cabeça e pescoço, incluindo a face, lábios, língua, garganta ou qualquer outra parte do corpo (angioedema)
- inchaço dos vasos sanguíneos que pode provocar erupções na pele (vasculite) e problemas renais temporários

- desmaios, sensação de desmaio (síncope, pré-síncope)

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 Fluad Tetra

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

Conservar no frigorífico (2 °C a 8 °C). Não congelar. Eliminar se a vacina tiver sido congelada. Manter a seringa pré-cheia dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

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

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 Fluad Tetra

- As substâncias ativas são antigénios de superfície do vírus da gripe (hemaglutinina e neuraminidase), inativados, das seguintes estirpes*:

	Por dose de 0,5 ml
A/Victoria/2570/2019 (H1N1)pdm09 - estirpe análoga (A/Victoria/2570/2019 IVR-215)	15 microgramas HA**
A/Darwin/9/2021 (H3N2) - estirpe análoga (A/Darwin/6/2021 IVR-227)	15 microgramas HA**
B/Austria/1359417/2021 – estirpe análoga (B/Austria/1359417/2021 BVR-26)	15 microgramas HA**
B/Phuket/3073/2013 – estirpe análoga (B/Phuket/3073/2013 BVR-1B)	15 microgramas HA**

*propagados em ovos de galinha fertilizados de bandos de galinhas saudáveis e adjuvada com MF59C.1

**hemaglutinina

A vacina está em conformidade com as recomendações da Organização Mundial de Saúde (OMS) (hemisfério Norte) e com a decisão da UE para a época de 2022/2023.

- MF59C.1 está incluído nesta vacina como adjuvante. Os adjuvantes são substâncias incluídas em determinadas vacinas para acelerar, melhorar e/ou prolongar os efeitos de proteção da vacina. MF59C.1 é um adjuvante que contém por dose de 0,5 ml: esqualeno (9,75 mg), polissorbato 80 (1,175 mg), trioleato de sorbitano (1,175 mg), citrato de sódio (0,66 mg) e ácido cítrico (0,04 mg).
- Os outros componentes são cloreto de sódio, cloreto de potássio, di-hidrogenofosfato de potássio, fosfato dissódico di-hidratado, cloreto de magnésio hexa-hidratado, cloreto de cálcio di-hidratado e água para preparações injetáveis.

Qual o aspeto de Fluad Tetra e conteúdo da embalagem

Fluad Tetra é uma suspensão injetável em seringa pré-cheia (pronta a utilizar). Fluad Tetra é uma suspensão branca leitosa. Uma única seringa contém 0,5 ml de suspensão injetável. Fluad Tetra está disponível em embalagens contendo 1 ou 10 seringas pré-cheias com ou sem agulha. É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

Seqirus Netherlands B.V.
Paasheувelweg 28, 1105 BJ Amsterdam, Países Baixos

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

België/Belgique/Belgien

Seqirus Netherlands B.V.
Nederland/Netherlands
Tel: +31 (0) 20 204 6900

Lietuva

Seqirus Netherlands B.V. Nyderlandai
Tel: +31 (0) 20 204 6900

България

Seqirus Netherlands B.V. Нидерландия
Тел.: +31 (0) 20 204 6900

Luxembourg/Luxemburg

Seqirus Netherlands B.V. Netherlands
Tél/Tel: +31 (0) 20 204 6900

Česká republika

Seqirus Netherlands B.V. Nizozemsko
Tel: +31 (0) 20 204 6900

Magyarország

Seqirus Netherlands B.V. Hollandia
Tel.: +31 (0) 20 204 6900

Danmark

Seqirus Netherlands B.V. Holland
Tlf: +31 (0) 20 204 6900

Malta

Seqirus Netherlands B.V. In-Netherlands
Tel: +31 (0) 20 204 6900

Deutschland

Seqirus GmbH Marburg
Tel: 08003601010

Nederland

Seqirus Netherlands B.V. Amsterdam
Tel: +31 (0) 20 204 6900

Eesti

Seqirus Netherlands B.V. Holland
Tel: +31 (0) 20 204 6900

Norge

Seqirus Netherlands B.V. Nederland
Tlf: +31 (0) 20 204 6900

Ελλάδα

Seqirus Netherlands B.V. Ολλανδία
Τηλ: +31 (0) 20 204 6900

Österreich

Valneva Austria GmbH, Wien
Tel: +43 1 20620

España

Seqirus Spain, S.L., Barcelona
Tel: 937 817 884

Polska

Seqirus Netherlands B.V. Holandia
Tel.: +31 (0) 20 204 6900

France

Seqirus Netherlands B.V. Netherlands
Tél: +31 (0) 20 204 6900

Portugal

Seqirus Netherlands B.V. Holanda
Tel: +31 (0) 20 204 6900

Hrvatska

Seqirus Netherlands B.V. Nizozemska
Tel: +31 (0) 20 204 6900

România

Seqirus Netherlands B.V. Olanda
Tel: +31 (0) 20 204 6900

Ireland

Slovenija

Seqirus UK Limited Maidenhead
Tel: +44 1628 641 500

Seqirus Netherlands B.V. Nizozemska
Tel: +31 (0) 20 204 6900

Ísland

Seqirus Netherlands B.V. Holland
Sími: +31 (0) 20 204 6900

Slovenská republika

Seqirus Netherlands B.V. Holandsko
Tel: +31 (0) 20 204 6900

Italia

Seqirus S.r.l. Siena
Tel: +39 0577 096400

Suomi/Finland

Seqirus Netherlands B.V. Alankomaat
Puh/Tel: +31 (0) 20 204 6900

Κύπρος

Seqirus Netherlands B.V. Ολλανδία
Τηλ: +31 (0) 20 204 6900

Sverige

Seqirus Netherlands B.V. Nederländerna
Tel: +31 (0) 20 204 6900

Latvija

Seqirus Netherlands B.V. Nīderlande
Tel: +31 (0) 20 204 6900

Este folheto foi revisto pela última vez em {MM/AAAA}.

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:

Devem estar disponíveis tratamento e supervisão médicos apropriados em caso de um acontecimento anafilático raro após a administração da vacina.

Agitar suavemente antes de utilizar. Após agitar, o aspeto normal da vacina é de uma suspensão branca leitosa.

A vacina deve ser inspecionada visualmente para deteção de partículas e descoloração antes da administração. Na eventualidade de observar quaisquer partículas estranhas e/ou variação no aspeto físico, não administre a vacina.

Ao utilizar uma seringa pré-cheia fornecida sem agulha, remova a tampa da ponta da seringa e encaixe uma agulha adequada para a administração. Para seringas Luer Lock, remova a tampa da ponta, desenroscando-a no sentido anti-horário. Assim que a tampa da ponta tenha sido removida, encaixe uma agulha na seringa, enroscando-a no sentido horário até fixar. Assim que a agulha esteja fixa, remova o protetor da agulha e administre a vacina.