

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

Medicamento já não autorizado

▼ 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

FLUENZ suspensão para pulverização nasal
Vacina contra a gripe (viva atenuada, nasal)

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Vírus da gripe de rearranjo* (vivo atenuado) das seguintes estirpes**:

A/California/7/2009 (H1N1)pdm09 estirpe análoga à
(A/California/7/2009, MEDI 228029) $10^{7,0\pm 0,5}$ UFF***

A/Victoria/361/2011 (H3N2) estirpe análoga à
(A/Texas/50/2012, MEDI 237514) $10^{7,0\pm 0,5}$ UFI***

B/Massachusetts/2/2012 estirpe análoga à
(B/Massachusetts/2/2012, MEDI 237751) $10^{7,0\pm 0,5}$ UFF***

..... por dose de 0,2 ml

- * propagado em ovos de galinha fertilizados de bandos de galinhas saudáveis.
- ** produzidas em células VERO por tecnologia genética inversa. Este produto contém organismos geneticamente modificados (OGMs).
- *** unidades formadoras de focos fluorescente.

Esta vacina cumpre a recomendação da OMS (hemisfério norte) e a decisão da UE para a época de 2013/2014.

A vacina pode conter resíduos das seguintes substâncias: proteínas de ovo (p. ex., ovalbumina) e gentamicina.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Suspensão para pulverização nasal

A suspensão é incolor a amarelo pálido, límpida a opalescente. Podem estar presentes pequenas partículas brancas.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Profilaxia da gripe em indivíduos com idade igual ou superior a 24 meses e inferior a 18 anos.

A utilização de FLUENZ deve basear-se nas recomendações oficiais.

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

Crianças com 24 meses de idade e adolescentes:

0,2 ml (administrados na dose de 0,1 ml por narina).

Em crianças que não foram previamente vacinadas contra a gripe sazonal, deve administrar-se uma segunda dose após um intervalo de pelo menos 4 semanas.

FLUENZ não deve ser utilizado em bebés e crianças com menos de 24 meses de idade devido a preocupações com a segurança (ver secção 4.4).

Modo de administração

A imunização deve ser realizada por administração nasal.

NÃO INJECTAR FLUENZ.

Ver secção 6.6 para as instruções de administração.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade às substâncias activas ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1 (p. ex., gelatina), ou à gentamicina (um possível resíduo vestigial), aos ovos ou às proteínas do ovo (p. ex., ovalbumina).

Crianças e adolescentes que são clinicamente imunodeficientes devido a doenças ou a terapêutica imunossupressora tais como: leucemias agudas e crónicas, linfoma, infecção sintomática pelo VIH, imunodeficiências celulares e corticosteróides em doses elevadas. A utilização de FLUENZ não é contra-indicada em indivíduos com infecção assintomática pelo VIH; ou indivíduos medicados com corticosteróides tópicos/inhalados ou com corticosteróides sistémicos em doses baixas ou em indivíduos medicados com corticosteróides como terapêutica de substituição, como, p. ex., insuficiência supra-renal.

Crianças e adolescentes com menos de 18 anos de idade submetidos a uma terapêutica com salicilatos, devido à associação da síndrome de Reye aos salicilatos e à infecção pelo vírus da gripe de tipo selvagem.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Como com a maior parte das vacinas, devem estar sempre disponíveis supervisão e tratamento médico adequados para utilização imediata, caso ocorra um acontecimento anafiláctico após a administração de FLUENZ.

FLUENZ não deve ser administrado a crianças e adolescentes com asma grave ou com respiração sibilante activa, porque estes indivíduos não foram devidamente estudados em estudos clínicos.

Não administrar FLUENZ a bebés e a crianças com menos de 12 meses. Num estudo clínico, observou-se um aumento das hospitalizações de bebés e crianças com menos de 12 meses após a vacinação (ver secção 4.8). Não se recomenda a administração de FLUENZ a bebés e a crianças com 12 a 23 meses de idade. Num estudo clínico, observou-se um aumento da taxa de síbilos em bebés e crianças com 12 a 23 meses de idade após a vacinação (ver secção 4.8).

Os indivíduos vacinados com a vacina devem ser informados que FLUENZ é uma vacina de um vírus vivo atenuado e tem o potencial de transmissão a contactos imunocomprometidos. Os indivíduos vacinados com a vacina devem tentar evitar, sempre que possível, uma associação próxima com indivíduos gravemente imunocomprometidos (p. ex., receptores de transplante de medula óssea

que exigem isolamento) durante 1 a 2 semanas após a vacinação. Em estudos clínicos, a incidência máxima de recuperação do vírus da vacina ocorreu 2 a 3 dias após a vacinação. Nos casos em que o contacto com indivíduos gravemente imunocomprometidos é inevitável, o risco potencial de transmissão do vírus da vacina da gripe deve ser ponderado em relação ao risco de aquisição e transmissão de vírus da gripe de tipo selvagem.

FLUENZ não deve ser injectado em circunstância alguma.

Não existem dados referentes à segurança da administração nasal de FLUENZ em crianças com malformações crânio-faciais não corrigidas.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interacção

Não administre FLUENZ a crianças e adolescentes com menos de 18 anos de idade submetidos a uma terapêutica com salicilatos (ver secção 4.3). Não utilize salicilatos em crianças e adolescentes com menos de 18 anos de idade durante 4 semanas após a vacinação a menos que medicamente indicado, porque foi notificada síndrome de Reye após a utilização de salicilatos durante uma infecção pelo vírus da gripe de tipo selvagem.

Foi estudada a administração concomitante de FLUENZ com as vacinas vivas atenuadas de vírus do sarampo, da parotidite, da rubéola, da varicela e da poliomielite administrada por via oral. Não se observaram alterações clinicamente significativas nas respostas imunitárias às vacinas do sarampo, parotidite, varicela e da poliomielite administrada por via oral ou a FLUENZ. A resposta imunitária à vacina da rubéola foi significativamente alterada. Contudo, esta alteração pode não ser clinicamente relevante com o esquema de imunização de duas doses da vacina da rubéola.

Não foi estudada a administração concomitante de FLUENZ com vacinas inactivadas.

Não foi avaliada a utilização concomitante de FLUENZ com medicamentos antivirais que são activos contra os vírus da gripe do tipo A e/ou B. Contudo, devido ao potencial dos antivirais contra a gripe de reduzirem a eficácia de FLUENZ, recomenda-se não administrar a vacina até 48 horas após ter terminado a terapêutica antiviral da gripe. A administração de antivirais contra a gripe no período de duas semanas após a vacinação pode afectar a resposta à vacina.

Se forem administrados concomitantemente antivirais contra a gripe e FLUENZ, deve considerar-se a revacinação quando apropriado.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

A quantidade de dados sobre a utilização de FLUENZ em mulheres grávidas, é limitada.

Embora os estudos em animais não indiquem efeitos nefastos directos ou indirectos no que respeita à toxicidade reprodutiva, FLUENZ não é recomendado durante a gravidez.

Amamentação

Desconhece-se se FLUENZ é excretado no leite humano. Por conseguinte, como alguns vírus são excretados no leite humano, FLUENZ não deve ser utilizado durante a amamentação.

Fertilidade

Não existem dados sobre os possíveis efeitos de FLUENZ na fertilidade masculina e feminina.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

É improvável que a vacina tenha um efeito sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas.

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

Os dados referentes à segurança de FLUENZ foram compilados de mais de 28.500 crianças e adolescentes com idades entre 2 e 17 anos em estudos clínicos e mais de 52.500 crianças e adolescentes em estudos de segurança após a autorização. A experiência adicional ocorreu durante o uso pós-comercialização desta vacina.

Apesar da segurança em crianças e adolescentes com asma ligeira a moderada ter sido estabelecida, os dados são limitados em crianças com outras doenças pulmonares ou com doenças cardiovasculares, metabólicas ou renais crónicas. Em estudos em adultos nos quais uma alta percentagem dos indivíduos tinha condições médicas crónicas subjacentes, o perfil de segurança de FLUENZ foi comparável ao perfil de segurança observado em indivíduos sem estas doenças.

Resumo das reacções adversas

A reacção adversa mais frequente observada em estudos clínicos foi congestão nasal/rinorreia.

As frequências das reacções adversas são notificadas como:

Muito frequentes ($\geq 1/10$)

Frequentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)

Pouco frequentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)

Muito raros ($< 1/10.000$)

Doenças do sistema imunitário

Pouco frequentes: reacções de hipersensibilidade (incluindo edema facial, urticária e muito raramente reacções anafilácticas)

Doenças do metabolismo e da nutrição

Muito frequentes: diminuição do apetite

Doenças do sistema nervoso

Muito frequentes: cefaleias

Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino

Muito frequentes: congestão nasal/rinorreia

Pouco frequentes: epistaxe

Afecções dos tecidos cutâneos e subcutâneos

Pouco frequentes: erupção cutânea

Afecções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos

Frequentes: mialgia

Perturbações gerais e alterações no local de administração

Muito frequentes: mal-estar geral

Frequentes: pirexia

Num estudo clínico controlado com comparador activo (MI-CP111), observou-se um aumento da taxa de hospitalizações (por qualquer causa) durante 180 dias após a última dose de vacinação em bebés e em crianças com idades entre 6 e 11 meses (6,1% com FLUENZ *versus* 2,6% com a vacina injectável contra a gripe). A taxa de hospitalizações não aumentou nos indivíduos vacinados com FLUENZ com idade igual e superior a 12 meses. No mesmo estudo, observou-se um aumento da taxa de síbilos durante 42 dias em bebés e em crianças com idades entre 6 e 23 meses (5,9% com FLUENZ *versus* 3,8% com a vacina injectável contra a gripe). A taxa de síbilos não aumentou nos indivíduos

vacinados com FLUENZ com idade igual e superior a 24 meses. A utilização de FLUENZ não é indicada em bebés e em crianças com menos de 24 meses (ver secção 4.4).

Observaram-se também notificações muito raras de síndrome de Guillain-Barré e de exacerbação dos sintomas da síndrome de Leigh (encefalomiopatia mitocondrial) no período pós-comercialização.

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

Foram notificados casos ocasionais de administração do dobro da dose recomendada de FLUENZ no período pós-comercialização. As reacções adversas notificadas foram semelhantes às que foram observadas com a dose única recomendada de FLUENZ.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Vacinas contra a gripe (vivas atenuadas contra a gripe);
Código ATC: J07BB03

As estirpes de vírus da gripe presentes em FLUENZ são (a) *adaptadas ao frio (af)*; (b) *sensíveis à temperatura (st)*, e (c) *atenuadas (at)* e, conseqüentemente, replicam-se na nasofaringe e induzem uma imunidade protectora.

Eficácia

FLUENZ foi administrado a mais de 30.000 indivíduos em estudos clínicos controlados durante vários anos, em diversas regiões e utilizando estirpes vacinais diferentes.

Estudos pediátricos

Os dados da eficácia de FLUENZ na população pediátrica consistem em 9 estudos controlados que incluíram 20.000 bebés, crianças e adolescentes, realizados durante 7 épocas da gripe sazonal. Os quatro estudos controlados com placebo incluíram revacinação na segunda época sazonal. FLUENZ demonstrou a sua superioridade em 3 estudos controlados com comparador activo, utilizando a vacina injectável da gripe. Ver as Tabelas 1 e 2 para o resumo dos resultados da eficácia na população pediátrica.

Tabela 1 Eficácia de FLUENZ em estudos pediátricos controlados com placebo

Número do estudo	Região	Intervalo de idades ^a	Número de participantes do estudo	Época da gripe sazonal	Eficácia (IC 95%) ^b Estirpes semelhantes	Eficácia (IC 95%) ^b Todas as estirpes independentemente da semelhança
D153-P502	Europa	6 a 35 M	1.616	2000-2001	85,4% (74,3; 92,2)	85,9% (76,3; 92,0)
				2001-2002	88,7% (82,0; 93,2)	85,8% (78,6; 90,9)
D153-P504	África, América Latina	6 a 35 M	1.886	2001	73,5% (63,6; 81,0) ^c	72,0% (61,9; 79,8) ^c
				2002	73,6% (33,3; 91,2)	46,6% (14,9; 67,2)

Número do estudo	Região	Intervalo de idades ^a	Número de participantes do estudo	Época da gripe sazonal	Eficácia (IC 95%) ^b Estirpes semelhantes	Eficácia (IC 95%) ^b Todas as estirpes independentemente da semelhança
D153-P513	Ásia/ Oceânia	6 a 35 M	2.107	2002	62,2% (43,6; 75,2)	48,6% (28,8; 63,3)
D153-P522	Europa, Ásia/ Oceânia, América Latina	11 a 24 M	1.150	2002-2003	78,4% (50,9; 91,3)	63,8% (36,2; 79,8)
D153-P501	Ásia/ Oceânia	12 a 35 M	2.764	2000-2001	72,9% (62,8; 80,5)	70,1% (60,9; 77,3)
				2001-2002	84,3% (70,1; 92,4) ^d	64,2% (44,2; 77,3) ^d
AV006	EUA	15 a 71 M	1.259	1996-1997	93,4% (87,5; 96,5)	93,4% (87,5; 96,5)
				1997-1998	100% (63,1; 100)	87,1% (77,7; 92,6) ^e

^a M = meses

^b Redução da doença causada pela gripe confirmada por cultura em relação ao placebo

^c Os dados apresentados relativos ao estudo clínico D153-P504 são de participantes que receberam duas doses da vacina em estudo. Em participantes do estudo previamente não vacinados, que receberam uma dose no ano 1, a eficácia foi de 57,7% (IC 95%: 44,7; 67,9) e 56,3% (IC 95%: 43,1; 66,7) respectivamente, confirmando assim a necessidade de duas doses de vacina em crianças previamente não vacinadas.

^d Em participantes do estudo que receberam 2 doses no ano 1 e placebo no ano 2, a eficácia no ano 2 foi de 56,2% (IC 95%: 30,5; 72,7) e 44,8% (IC 95%: 18,2; 62,9) respectivamente, no estudo D153-P501, confirmando assim a necessidade de uma revacinação na segunda época.

^e A estirpe circulante principal era antigenicamente diferente da estirpe H3N2 representada na vacina; a eficácia contra a estirpe A/H3N2 diferente foi de 85,9% (IC 95%: 75,3; 91,9).

Tabela 2 Eficácia relativa de FLUENZ em estudos pediátricos controlados com comparador activo utilizando uma Vacina Injectável da Gripe

Número do estudo	Região	Intervalo de idades ^a	Número de participantes do estudo	Época da gripe sazonal	Eficácia melhorada (IC 95%) ^b Estirpes semelhantes	Eficácia melhorada (IC 95%) ^b Todas as estirpes independentemente da semelhança
MI-CP111	EUA, Europa, Ásia/ Oceânia	6 a 59 M	7.852	2004-2005	44,5% (22,4; 60,0) menos casos do que com injectável	54,9% (45,4; 62,9) ^c menos casos do que com injectável
D153-P514	Europa	6 a 71 M	2.085	2002-2003	52,7% (21,6; 72,2) menos casos do que com injectável	52,4% (24,6; 70,5) ^d menos casos do que com injectável
D153-P515	Europa	6 a 17 A	2.211	2002-2003	34,7% (3,9; 56,0) menos casos do que com injectável	31,9% (1,1; 53,5) menos casos do que com injectável

^a M = meses. A = anos. Intervalo etário tal como descrito no protocolo do estudo.

^b Redução da doença causada pela gripe confirmada por cultura em relação à vacina injectável da gripe.

^c FLUENZ demonstrou 55,7% (39,9; 67,6) menos casos do que com a vacina injectável da gripe em 3.659 bebés e crianças de 6-23 meses de idade e 54,4% (41,8; 64,5) menos casos em 4.166 crianças de 24-59 meses de idade.

^d FLUENZ demonstrou 64,4% (1,4; 88,8) menos casos do que com a vacina injectável da gripe em 476 bebés e crianças de 6-23 meses de idade e 48,2% (12,7; 70,0) menos casos em 1.579 crianças de 24-71 meses de idade.

Estudos em adultos

Vários estudos demonstraram que FLUENZ possui alguma eficácia em adultos em comparação com placebo. No entanto, não pôde ser tirada uma conclusão sobre o benefício clínico desta vacina em adultos porque os resultados observados em alguns estudos indicaram uma eficácia mais baixa de FLUENZ em comparação com as vacinas injectáveis da gripe.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Não aplicável.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os dados não clínicos com FLUENZ não revelam riscos especiais para o ser humano, segundo estudos convencionais não clínicos de toxicidade de dose repetida, toxicidade reprodutiva e do desenvolvimento, tolerância local e neurovirulência.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Sacarose
Fosfato de potássio dibásico
Fosfato de potássio monobásico
Gelatina (origem porcina, Tipo A)
Cloridrato de arginina
Glutamato monossódico mono-hidratado
Água para preparações injectáveis

6.2 Incompatibilidades

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

6.3 Prazo de validade

18 semanas.

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar no frigorífico (2°C - 8°C).

Não congelar.

Proteger da luz.

Antes da utilização, a vacina pode ser tirada do frigorífico, sem refrigerar novamente, durante um período máximo de 12 horas a uma temperatura inferior a 25°C. Se a vacina não for utilizada durante este período de 12 horas, deverá ser eliminada.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

FLUENZ é fornecido sob a forma de uma suspensão de 0,2 ml num aplicador nasal para utilização única (vidro Tipo 1), com um adaptador (de polipropileno com válvula de transferência de polietileno), com cápsula de fecho de protecção da ponta do adaptador (borracha sintética), haste do êmbolo, rolha do êmbolo (borracha de butilo) e um clipe para divisão das doses.

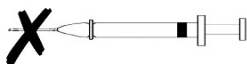
Apresentações de 10.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Administração

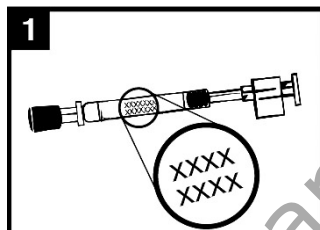
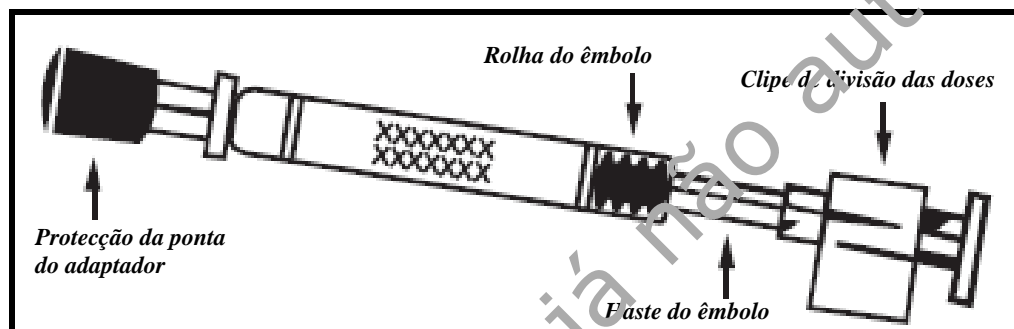
FLUENZ É APENAS PARA VIA NASAL.

- NÃO UTILIZAR COM UMA AGULHA. Não injectar.



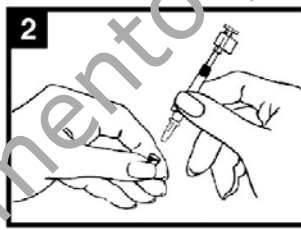
- FLUENZ é administrado numa dose dividida em ambas as narinas.
- Após administrar metade da dose numa narina, administrar imediatamente ou pouco depois a outra metade da dose na outra narina.
- O doente pode respirar normalmente enquanto a vacina está a ser administrada – não há necessidade de inalar ou aspirar activamente.
- Consultar o diagrama de administração de FLUENZ (Figura 1) para as instruções de administração passo a passo.

Figura 1 Administração de FLUENZ



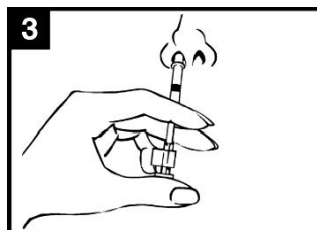
1 Verificar o prazo de validade

O produto deve ser usado antes de expirar a data impressa no rótulo do aplicador.



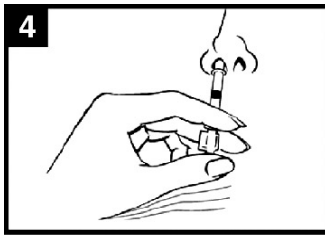
2 Preparar o aplicador

Remover a protecção da ponta de borracha. Não remover o clipe de divisão das doses situado na outra extremidade do aplicador.

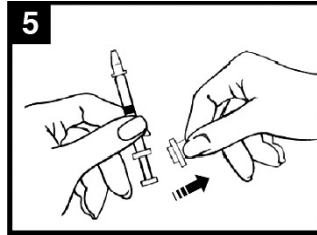


3 Posicionar o aplicador

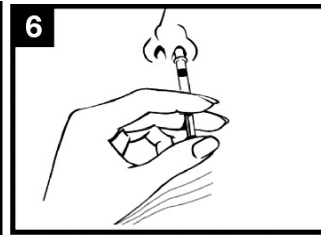
Com o doente numa posição vertical, colocar a ponta na narina para assegurar que FLUENZ é libertado no nariz.

**4 Premir o êmbolo**

Com um movimento único, premir o êmbolo o mais **rapidamente possível** até que o clipe de divisão das doses o impeça de continuar.

**5 Remover o clipe de divisão das doses**

Para administração na outra narina, apertar e remover o clipe de divisão das doses do êmbolo.

**6 Pulverizar na outra narina**

Colocar a ponta **dentro da outra narina** e com um movimento único, premir o êmbolo o mais **rapidamente possível** para administrar a vacina restante.

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

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

MedImmune, LLC
Lagelandseweg 78
6545 CG Nijmegen
Países Baixos
(Tel) +31 24 371 7310

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

EU/1/10/661/002

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

Data da primeira autorização: 27 de Janeiro de 2011

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) ACTIVA(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) ACTIVA(S) DE ORIGEM BIOLÓGICA
E FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**

Nome e endereço dos fabricantes da(s) substância(s) activa(s) de origem biológica

MedImmune, LLC
297 North Bernardo Avenue,
Mountain View
California, 94043
EUA

MedImmune, LLC
3055 Patrick Henry Drive
Santa Clara
California, 95054
EUA

MedImmune, UK Limited
Plot 6, Renaissance Way, Boulevard Industry Park, Speke
Liverpool
L24 9JW
Reino Unido

Nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote

MedImmune, UK Limited
Plot 6, Renaissance Way, Boulevard Industry Park, Speke
Liverpool
L24 9JW
Reino Unido

O folheto informativo que acompanha o medicamento deve mencionar o nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote em causa.

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 Directiva 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**

O Titular da Autorização de Introdução no Mercado deverá apresentar relatórios periódicos de segurança para este medicamento de acordo com os requisitos 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 Directiva 2001/83/CE. Esta lista encontra-se publicada 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 efectuar as actividades e as intervenções de farmacovigilância requeridas e detalhadas no PGR apresentado no Módulo 1.8.2. da Autorização de Introdução no Mercado, e quaisquer actualizações subsequentes do PGR acordadas.

Deve ser apresentado um PGR actualizado anualmente até à renovação.

Se a apresentação de um relatório periódico de segurança (RPS) coincidir com a actualização de um PGR, ambos devem ser apresentados ao mesmo tempo.

Além disso, deve ser apresentado um PGR actualizado:

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

Medicamento já não autorizado

ANEXO III
ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

Medicamento já não autorizado

A. ROTULAGEM

Medicamento já não autorizado

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

APRESENTAÇÃO DE 10 APLICADORES NASAIS DE UTILIZAÇÃO ÚNICA (2 X 5 APLICADORES NASAIS)

1. NOME DO MEDICAMENTO

FLUENZ suspensão para pulverização nasal
Vacina contra a gripe (viva atenuada, nasal)
Época de 2013/2014

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

Vírus da gripe de rearranjo* (vivo atenuado) das seguintes estirpes**:

A/California/7/2009 (H1N1)pdm09 estirpe análoga à
(A/California/7/2009, MEDI 228029)

$10^{7,0\pm 0,5}$ UFF***

A/Victoria/361/2011 (H3N2) estirpe análoga à
(A/Texas/50/2012, MEDI 237514)

$10^{7,0\pm 0,5}$ UFF***

B/Massachusetts/2/2012 estirpe análoga à
(B/Massachusetts/2/2012, MEDI 237751)

$10^{7,0\pm 0,5}$ UFF***

.....por dose de 0,2 ml

* propagado em ovos de galinha fertilizados de bandos de galinhas saudáveis.

** produzidas em células VERO por tecnologia genética inversa.

*** unidades formadoras de focos fluorescentes.

Esta vacina cumpre as recomendações da OMS (hemisfério norte) e a decisão da UE para a época de 2013/2014.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Também contém: sacarose, fosfato de potássio dibásico, fosfato de potássio monobásico, gelatina (origem porcina - Tipo A), cloridrato de arginina, glutamato monossódico mono-hidratado, água para preparações injetáveis.

4. FORMA FARMACÉUTICA E CONTEÚDO

Suspensão para pulverização nasal
10 aplicadores nasais de utilização única (cada com 0,2 ml)

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Apenas para via nasal. Não injectar.
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

VAL.

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico.

Não congelar.

Proteger da luz.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

Consultar o folheto informativo no que respeita à eliminação de medicamentos que já não são necessários.

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

MedImmune, LLC
Lagelandseweg 78
6545 CG Nijmegen
Países Baixos

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

EU/1/10/661/002<10 pulverizadores >

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica.

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Foi aceita a justificção para não incluir a informação em Braille

Medicamento já não autorizado

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS “BLISTER” OU FITAS
CONTENTORAS**

APRESENTAÇÃO DE 5 APLICADORES NASAIS DE UTILIZAÇÃO ÚNICA

1. NOME DO MEDICAMENTO

FLUENZ suspensão para pulverização nasal
Vacina contra a gripe (viva atenuada, nasal)
Época de 2013/2014

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

MedImmune, LLC

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL.

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. OUTRAS

Apenas para via nasal. Não injectar.

5 aplicadores nasais de utilização única (cada com 0,2 ml)

Conservar no frigorífico. Não congelar.

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

APLICADOR NASAL DE UTILIZAÇÃO ÚNICA

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

FLUENZ
Vacina contra a gripe
Época de 2013/2014

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

Apenas para via nasal.

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL.

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

0,2 ml

6. OUTRAS

B. FOLHETO INFORMATIVO

Medicamento já não autorizado

Folheto informativo: Informação para o utilizador

Fluenz suspensão para pulverização nasal

Vacina contra a gripe (viva atenuada, nasal)

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

Leia com atenção todo este folheto antes da vacina ser administrada, pois contém informação importante para si ou para a sua criança.

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

O que contém este folheto:

1. O que é Fluenz e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de lhe ser administrado Fluenz
3. Como é administrado Fluenz
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar Fluenz
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Fluenz e para que é utilizado

Fluenz é uma vacina para evitar a gripe. É usada em crianças e adolescentes com idade igual ou superior a 24 meses e inferior a 18 anos.

Quando a vacina é administrada a uma pessoa, o sistema imunitário (o sistema de defesa natural do organismo) produzirá a sua própria protecção contra o vírus da gripe. Nenhum dos componentes da vacina pode causar a gripe.

Os vírus da vacina Fluenz são produzidos em ovos de galinha. A vacina tem como alvo três estirpes do vírus da gripe em cada ano, seguindo as recomendações anuais da Organização Mundial de Saúde.

2. O que precisa de saber antes de lhe ser administrado Fluenz

Não lhe será administrado Fluenz

- **se tem alergia** aos ovos, às proteínas do ovo, à gentamicina ou à gelatina ou a qualquer outro componente de Fluenz (indicados na secção 6 “Conteúdo da embalagem e outras informações”). Para os sinais de reacções alérgicas, ver a secção 4 “Efeitos secundários possíveis”.
- se tem uma **doença do sangue** ou um **cancro** que **afecte o sistema imunitário**.
- se foi **informado pelo seu médico** de que tem **um sistema imunitário enfraquecido** em consequência de uma doença, medicamento ou tratamento.
- **se tem menos de 18 anos** de idade e **já toma ácido acetilsalicílico** (*uma substância presente em vários medicamentos usados para aliviar a dor e baixar a febre*). Isto é devido ao risco de uma doença muito rara mas grave (*síndrome de Reye*).

Se qualquer uma destas situações se lhe aplicar, **informe o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico**.

Advertências e precauções

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

- se a **criança tem menos de 24 meses de idade**. As crianças com menos de 24 meses de idade não devem receber esta vacina devido ao risco de efeitos secundários.
- se tem **asma grave** ou se, no momento presente, tem pieira.
- se está em **contacto próximo com uma pessoa que tenha um sistema imunitário gravemente enfraquecido** (por exemplo, doente com transplante de medula que necessita de isolamento).

Se qualquer uma destas situações se lhe aplicar, **informe o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico**. Ele ou ela decidirá se Fluenz é adequado para si.

Outros medicamentos, outras vacinas e Fluenz

Informe o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico se a pessoa que está a ser vacinada estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos.

- **Não dê ácido acetilsalicílico a crianças com menos de 18 anos** durante 4 semanas após a vacinação com Fluenz, a menos que o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico lhe diga para o fazer. Isto deve-se ao risco de síndrome de Reye, uma doença muito rara mas grave que pode afectar o cérebro e o fígado.
- **Recomenda-se que Fluenz não seja administrado** ao mesmo tempo que **medicamentos antivirais** específicos da gripe, pois a eficácia da vacina poderá ser reduzida.

O seu médico, enfermeiro ou farmacêutico decidirá se Fluenz pode ser administrado ao mesmo tempo que outras vacinas.

Gravidez e amamentação

- Se está **grávida**, se pensa estar grávida ou planeia engravidar em breve ou se estiver a amamentar, **informe o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico antes de receber esta vacina**. Fluenz **não é recomendado** em mulheres que estão grávidas ou a amamentar.

3. Como é administrado Fluenz

Fluenz será administrado com a supervisão de um médico, enfermeiro ou farmacêutico.

Fluenz só deve ser usado por pulverização nasal.

Fluenz não deve ser injectado.

Fluenz será administrado sob a forma de uma pulverização em cada narina. Pode respirar normalmente enquanto lhe está a ser administrado Fluenz. Não necessita de inalar ou aspirar activamente.

Posologia

- A **dose recomendada** para crianças e adolescentes é de 0,2 ml de Fluenz, administrados na dose de 0,1 ml em cada narina.
- **As crianças que não foram previamente vacinadas com uma vacina da gripe**, receberão uma segunda dose, após um intervalo de pelo menos 4 semanas. Siga as instruções do seu médico, enfermeiro ou farmacêutico sobre quando o seu filho deve voltar para a segunda dose.

4. Efeitos secundários possíveis

Como todos os medicamentos, Fluenz pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Consulte o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico se quiser mais informações sobre os possíveis efeitos secundários de Fluenz.

Alguns efeitos secundários podem ser graves

Muito raros

(podem afectar até 1 em 1.000.000 pessoas):

- reacção alérgica grave: os sinais de uma reacção alérgica grave podem incluir falta de ar e inchaço da cara ou língua.

Informe o seu médico ou procure auxílio médico imediatamente se observar qualquer um dos efeitos acima.

Outros efeitos secundários possíveis do Fluenz

Muito frequentes

(podem afectar mais de 1 em 10 pessoas):

- corrimento do nariz ou nariz tapado
- diminuição do apetite
- fraqueza
- dores de cabeça

Frequentes

(podem afectar até 1 em 10 pessoas):

- febre
- dores nos músculos

Pouco frequentes

(podem afectar até 1 em 100 pessoas):

- erupção na pele
- sangramento do nariz
- reacções alérgicas

Comunicação de efeitos secundários

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

5. Como conservar Fluenz

Manter esta vacina fora da vista e do alcance das crianças.

Não use Fluenz após o prazo de validade impresso no rótulo do aplicador após as letras VAL.

Conservar no frigorífico (2°C - 8°C). Não congelar.

Proteger da luz.

Antes da utilização, a vacina pode ser tirada do frigorífico, sem refrigerar novamente, durante um período máximo de 12 horas a uma temperatura inferior a 25°C. Se a vacina não for utilizada durante este período de 12 horas, deverá ser eliminada.

Qualquer medicamento não usado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais relativas a resíduos médicos. 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 Fluenz

As substâncias activas são:

Vírus da gripe de rearranjo* (vivo atenuado) das seguintes estirpes**:

A/California/7/2009 (H1N1)pdm09 estirpe análoga à
(A/California/7/2009, MEDI 228029) $10^{7,0\pm 0,5}$ UFF***

A/Victoria/361/2011 (H3N2) estirpe análoga à
(A/Texas/50/2012, MEDI 237514) $10^{7,0\pm 0,5}$ UFF***

B/Massachusetts/2/2012 estirpe análoga à
(B/Massachusetts/2/2012, MEDI 237751) $10^{7,0\pm 0,5}$ UFF***

.....por dose de 0,2 ml

* propagado em ovos de galinha fertilizados de bandos de galinhas saudáveis.

** produzidas em células VERO por tecnologia genética inversa. Este produto contém organismos geneticamente modificados (OGMs).

*** unidades formadoras de focos fluorescentes

Esta vacina cumpre a recomendação da OMS (Organização Mundial de Saúde) (hemisfério norte) e a decisão da UE para a época de 2013/2014.

Os outros componentes são sacarose, fosfato de potássio dibásico, fosfato de potássio monobásico, gelatina (origem porcina, Tipo A), cloridrato de arginina, glutamato monossódico mono-hidratado e água para preparações injectáveis.

Qual o aspecto de Fluenz e conteúdo da embalagem

Esta vacina é apresentada como uma suspensão para pulverização nasal num aplicador nasal de utilização única (0,2 ml) em embalagens de 10 unidades.

A suspensão é um líquido incolor a amarelo pálido, que é límpido a ligeiramente turvo. Podem estar presentes pequenas partículas brancas.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

Titular da Autorização de Introdução no Mercado: MedImmune, LLC, Lagelandseweg 78, 6545 CG Nijmegen, Países Baixos, (Tel) +31 24 371 7310

Fabricante: MedImmune, UK Limited, Plot 6, Renaissance Way, Boulevard Industry Park, Speke, Liverpool, L24 9JW, Reino Unido

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

België/Belgique/Belgien

NV AstraZeneca SA
Tel: +32 2 370 48 11

България

ТП AstraZeneca UK Limited
Тел.: +359 2 971 25 33

Česká republika

AstraZeneca Czech Republic s.r.o.
Tel: +420222807111

Danmark

AstraZeneca A/S
Tlf: +45 43 66 64 62

Deutschland

AstraZeneca GmbH
Tel: +49 41 03 7080

Eesti

AstraZeneca Eesti OÜ
Tel: +372 6549 600

Ελλάδα

AstraZeneca A.E.
Τηλ: +30 2 106871500

España

AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A.
Tel: +34 91 301 91 00

France

AstraZeneca
Tél: +33 1 41 29 40 00

Hrvatska

AstraZeneca d.o.o.
Tel: +385 1 4628 000

Ireland

AstraZeneca Pharmaceuticals (Ireland) Ltd
Tel: +353 1609 7100

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

AstraZeneca S.p.A.
Tel: +39 02 98011

Lietuva

UAB „AstraZeneca Lietuva“
Tel: +370 5 2660550

Luxembourg/Luxemburg

NV AstraZeneca SA
Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32 2 370 48 11

Magyarország

AstraZeneca Kft
Tel.: +36 1 883 6500

Malta

Associated Drug Co. Ltd
Tel: +356 2277 8000

Nederland

AstraZeneca BV
Tel: +31 79 363 2222

Norge

AstraZeneca AS
Tlf: +47 21 00 64 00

Österreich

AstraZeneca Österreich GmbH
Tel: +43 1 711 31 0

Polska

AstraZeneca Pharma Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 874 35 00

Portugal

AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 434 61 00

România

AstraZeneca Pharma SRL
Tel: +40 21 317 60 41

Slovenija

AstraZeneca UK Limited
Tel: +386 1 51 35 600

Slovenská republika

AstraZeneca AB o.z.
Tel: +421 2 5737 7777

Suomi/Finland

AstraZeneca Oy
Puh/Tel: +358 10 23 010

Κύπρος
Αλέκτωρ Φαρμακευτική Λτδ
Τηλ: +357 22490305

Sverige
AstraZeneca AB
Tel: +46 8 553 26 000

Latvija
SIA AstraZeneca AB Latvija
Tel: +371 67321747

United Kingdom
AstraZeneca UK Ltd
Tel: +44 1582 836 836

Este folheto foi revisto pela última vez em.

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

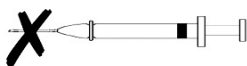
Fluenz é uma marca comercial de MedImmune, LLC.

Instruções para os profissionais de saúde

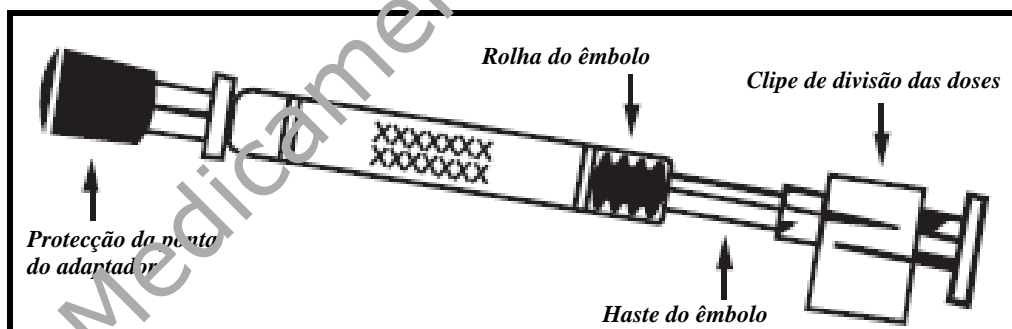
A informação que se segue destina-se apenas aos médicos e aos profissionais de saúde:

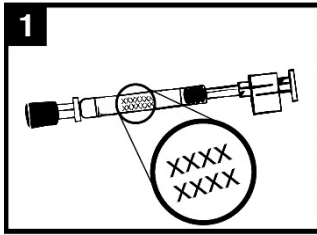
Fluenz é indicado apenas para via nasal.

- **Não utilizar com uma agulha.** Não injectar.



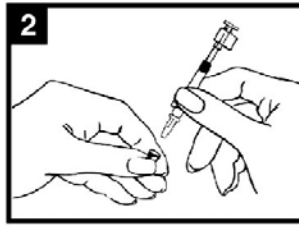
- Fluenz é administrado numa dose dividida em ambas as narinas como se descreve a seguir. (Ver também, *Como é administrado Fluenz*, na secção 3).
- Após administrar metade da dose numa narina, administrar imediatamente ou pouco depois a outra metade da dose na outra narina.
- O doente pode respirar normalmente enquanto a vacina está a ser administrada – não há necessidade de inalar ou aspirar ativamente.





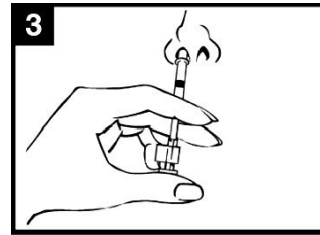
1
Verificar o prazo de validade

O produto deve ser usado antes de expirar a data impressa no rótulo do aplicador.



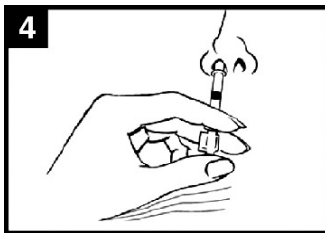
2
Preparar o aplicador

Remover a protecção da ponta de borracha. Não remover o clipe de divisão das doses situado na outra extremidade do aplicador.



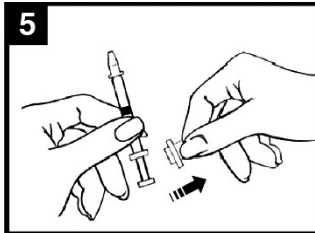
3
Posicionar o aplicador

Com o doente numa posição vertical, colocar a ponta na narina para assegurar que Fluenz é libertado no nariz.



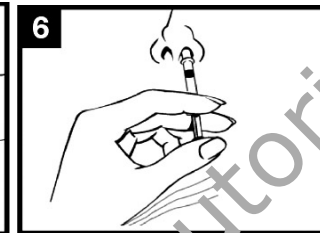
4
Premir o êmbolo

Com um movimento único, premir o êmbolo o mais **rapidamente possível** até que o clipe de divisão das doses o impeça de continuar.



5
Remover o clipe de divisão das doses

Para administração na outra narina, apertar e remover o clipe de divisão das doses do êmbolo.



6
Pulverizar na outra narina

Colocar a ponta **dentro da outra narina** e com um movimento único, premir o êmbolo o mais **rapidamente possível** para administrar a vacina restante.

Ver a secção 5 para os conselhos sobre conservação e eliminação.