

**ANEXO I**

**RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO**

Medicamento já não autorizado

## 1. NOME DO MEDICAMENTO

Focetria suspensão injetável em seringa pré-cheia  
Vacina contra a gripe H1N1v (antigénio de superfície, inativado, com adjuvante)

## 2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Antigénios de superfície do vírus da gripe (hemaglutinina e neuraminidase)\* da estirpe:

NYMC X-181 derivado da estirpe  
A/California/07/2009 (H1N1)v 7,5 microgramas\*\* por dose de 0,5 ml

\* propagados em ovos

\*\* expressos em micrograma de hemaglutinina.

Adjuvante MF59C.1 contendo:

esqualeno	9,75 miligramas
polissorbato 80	1,175 miligramas
trioleato de sorbitano	1,175 miligramas

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

## 3. FORMA FARMACÊUTICA

Suspensão injetável em seringa pré-cheia.  
Líquido branco leitoso.

## 4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

### 4.1 Indicações terapêuticas

Profilaxia da gripe causada pelo vírus A (H1N1v) 2009 (ver secção 4.4).  
Focetria deve ser utilizada de acordo com as Orientações Oficiais.

### 4.2 Posologia e modo de administração

As recomendações de dosagem levam em conta os dados de segurança e imunogenicidade de estudos clínicos com indivíduos saudáveis.

#### Posologia

##### Adultos (18 a 60 anos de idade):

Uma dose de 0,5 ml na data escolhida.

Os dados de imunogenicidade obtidos três semanas após uma dose de Focetria H1N1v sugerem que uma única dose pode ser suficiente.

Se for administrada uma segunda dose, deverá haver um intervalo de pelo menos três semanas entre a primeira e a segunda dose.

##### Idosos (>60 anos de idade):

Uma dose de 0,5 ml na data escolhida.

Deve ser administrada uma segunda dose da vacina após um intervalo de pelo menos três semanas.

## *População pediátrica*

### Crianças e adolescentes entre os 3 e os 17 anos de idade:

Uma dose de 0,5 ml na data escolhida.

Os dados de imunogenicidade obtidos três semanas após uma dose de Focetria H1N1v sugerem que uma única dose pode ser suficiente. Se for administrada uma segunda dose, deverá haver um intervalo de pelo menos três semanas entre a primeira e a segunda dose.

### Crianças dos 6 meses aos 35 meses de idade:

Uma dose de 0,5 ml na data escolhida.

Existe uma resposta imunológica acrescida a uma segunda dose de 0,5 ml administrada após um intervalo de três semanas.

### Crianças com menos de 6 meses de idade:

Não existem dados disponíveis em crianças com menos de 6 meses de idade (ver secções 4.8 e 5.1).

A vacinação não é atualmente recomendada, neste grupo etário.

Recomenda-se que os indivíduos que receberam uma primeira dose de Focetria, completem o plano de vacinação com Focetria H1N1v (ver secção 4.4).

O uso de uma segunda dose deve ter em consideração a informação fornecida nas secções 4.4, 4.8 e 5.1.

### Modo de administração

A imunização deve ser realizada por injeção intramuscular, de preferência, no músculo deltóide ou na coxa anterolateral (dependendo da massa muscular).

## **4.3 Contraindicações**

História de uma reação anafilática (i.e. com perigo de morte) a qualquer um dos componentes ou a vestígios de resíduos (ovos e proteínas de galinha, ovalbumina, canamicina e sulfato de neomicina, formaldeído e brometo de cetiltrimetilamónio (CTAB)) desta vacina.

Ver secção 4.4 para consultar as advertências e precauções especiais de utilização.

## **4.4 Advertências e precauções especiais de utilização**

É esperado que a vacina proteja apenas contra a gripe causada por estirpes tipo A/California/07/2009 (H1N1)v.

É necessário ter cuidado ao administrar esta vacina a pessoas com hipersensibilidade conhecida (que não reação anafilática) à substância ativa, a quaisquer excipientes e a resíduos (ovos e proteínas de galinha, ovalbumina, canamicina e sulfato de neomicina, formaldeído e brometo de cetiltrimetilamónio (CTAB)).

Assim como com todas as vacinas injetáveis, deve estar sempre disponível tratamento e supervisão médica apropriada em caso de ocorrer um acontecimento anafilático raro após a administração da vacina.

Deverá adiar-se a imunização nos doentes com doença febril grave ou infecção aguda.

Focetria não deve, em circunstância alguma, ser administrada por via intravascular.

Não existem dados com Focetria usando a via subcutânea. Deste modo, os prestadores de cuidados de saúde devem avaliar os benefícios e riscos potenciais de administrar a vacina em indivíduos com trombocitopenia ou qualquer alteração hemorrágica que possa contra-indicar a injeção intramuscular, a menos que o benefício potencial supere o risco de hemorragias.

Têm sido notificados casos de convulsão com e sem febre em indivíduos vacinados com Focetria.

A maioria das convulsões febris ocorreram em doentes pediátricos. Alguns casos foram observados em indivíduos com antecedentes de epilepsia. Deve ser dada especial atenção a indivíduos que sofrem de epilepsia e o médico deve informar os indivíduos (ou os pais) sobre a possibilidade de terem convulsões. (ver secção 4.8).

A resposta aos anticorpos em doentes com imunossupressão endógena ou iatrogénica pode ser insuficiente.

É possível que não seja induzida uma resposta protetora em todos os indivíduos vacinados (ver secção 5.1).

No caso de ser administrada uma segunda dose, deverá notar-se que não existem dados sobre segurança, imunogenicidade ou eficácia que justifiquem a permutabilidade de Focetria por outras vacinas contra o H1N1v.

#### **4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação**

Focetria H1N1v poderá ser administrada concomitantemente com uma vacina da gripe sazonal sem adjuvante. Dados sobre a administração concomitante de Focetria H1N1v com uma vacina da gripe sazonal de subunidade sem adjuvante em adultos com idade entre os 18 e os 60 anos não sugerem qualquer interferência na resposta imune para a Focetria. A resposta imune aos antígenos sazonais foi satisfatória.

A administração concomitante não foi associada a taxas mais elevadas de reações locais ou sistémicas em comparação com a administração de Focetria isoladamente.

O mesmo estudo demonstrou que a administração anterior de vacinas da gripe sazonal, com ou sem adjuvante, a adultos e idosos não interfere com a resposta imune para a Focetria.

Logo, os dados indicam que a Focetria pode ser administrada concomitantemente com vacinas da gripe sazonal sem adjuvante (com as injeções dadas nos membros diferentes).

Não existem dados sobre a administração concomitante da Focetria com outras vacinas.

Se a administração concomitante com outra vacina for considerada, a imunização deve ser realizada em membros diferentes. Deve tomar-se em consideração que as reações adversas podem ser intensificadas.

Após a vacinação da gripe, foram observados resultados de falsos positivos em testes serológicos utilizando o método de ELISA para detetar anticorpos contra o VIH-1 (*vírus da imunodeficiência humana do tipo 1*), a hepatite C e especialmente o VLTH1 (*vírus linfotrófico-T humano do tipo 1*). Nestes casos, o método de Western Blot é negativo. Estes resultados falsos positivos transitórios podem ser devidos a uma produção de IgM em resposta à vacina.

#### **4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento**

##### Gravidez

Estão disponíveis dados de segurança sobre a exposição de mulheres grávidas a Focetria, em particular durante o segundo e terceiro trimestres. Os acontecimentos adversos notificados espontaneamente no período pós-comercialização, um estudo intervencional e estudos observacionais de grandes dimensões não sugerem efeitos nocivos diretos ou indiretos sobre a gravidez relacionados com a exposição a Focetria. Adicionalmente, os dados relativamente à vacinação de mulheres grávidas com vacinas sazonais interpandémicas inativadas e trivalentes não indicam que as observações adversas na mãe ou feto estejam associadas à vacina.

Os prestadores de cuidados de saúde devem avaliar os benefícios e riscos potenciais da administração da vacina Focetria em mulheres grávidas, tendo em conta as recomendações oficiais.

##### Amamentação

Focetria pode ser administrada a mulheres lactantes.

##### Fertilidade

Um estudo em animais realizado com vacina *mock-up* contra o H5N1 em animais não indicou toxicidade reprodutiva (ver secção 5.3).

#### **4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas**

Alguns dos efeitos mencionados na secção 4.8 “Efeitos indesejáveis” podem afetar a capacidade de conduzir ou utilizar máquinas.

## 4.8 Efeitos indesejáveis

- Ensaios clínicos

As reações adversas notificadas são indicadas segundo a seguinte frequência:

Muito frequentes ( $\geq 1/10$ ),

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

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

Raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ),

Muito raras ( $< 1/10.000$ ).

Os efeitos indesejáveis são apresentados por ordem decrescente de gravidade dentro de cada classe de frequência.

### Adultos e idosos

Num ensaio clínico, 131 adultos e 123 idosos foram expostos a duas doses de 7,5 µg de Focetria. O perfil de segurança da Focetria foi similar ao das vacinas *mock-up* contra o H5N1. A maioria das reações foi de natureza moderada e de curta duração. A incidência de sintomas observada em indivíduos com mais de 60 anos de idade foi geralmente inferior em comparação com a população com idade entre os 18 e os 60 anos.

Muito frequentes: dor, endurecimento e eritema, mialgia, cefaleias, sudção, mal-estar geral e fadiga.

Em ensaios clínicos com formulações diferentes (H5N3, H9N2 e H5N1), foram expostos aproximadamente 3.400 indivíduos a vacinas *mock-up*.

A maior parte das reações foram ligeiras em termos de natureza, de curta duração e qualitativamente similares às que foram induzidas por vacinas da gripe sazonal convencionais. É largamente aceite que o efeito adjuvante que leva a uma imunogenicidade aumentada está associado a uma frequência ligeiramente superior de reações locais (principalmente dor ligeira) em comparação com as vacinas da gripe, sem adjuvante, convencionais. Houve menos reações após a segunda vacinação, em comparação com a primeira.

A seguir estão listadas as reações adversas de ensaios clínicos com a vacina *mock-up*.

A incidência dos sintomas observados em indivíduos com mais de 60 anos de idade foi inferior quando comparada com a população dos 18-60 anos de idade.

### Doenças do sistema nervoso

Muito frequentes: cefaleias

Raras: convulsões

### Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneas

Frequentes: sudção

Pouco frequentes: urticária

Raras: inchaço dos olhos

### Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos

Muito frequentes: mialgia

Frequentes: artralgia

Doenças gastrointestinais:

Frequentes: náusea

### Perturbações gerais e alterações no local de administração

Muito frequentes: inchaço no local de injeção, dor no local de injeção, endurecimento no local de injeção, vermelhidão no local de injeção, fadiga, mal-estar geral e arrepios

Frequentes: equimose no local da injeção e febre

Pouco frequentes: doença tipo gripal

Raras: anafilaxia

As reações frequentes geralmente desaparecem num período de 1-2 dias sem tratamento.

### População pediátrica

Crianças e adolescentes entre os 6 meses e os 17 anos de idade

### Ensaio clínico com Focetria H1N1v

Os dados de segurança após a primeira e a segunda dose em crianças e adolescentes sugerem um perfil de segurança comparável com o relatado para a formulação da vacina *mock-up* H5N1.

As seguintes reações adversas foram referidas na semana seguinte à vacinação em 87 crianças dos 3 aos 8 anos de idade e em 95 crianças e adolescentes dos 9 aos 17 anos de idade, a receberem a formulação de 7,5 µg:

	<b>1ª Injeção</b>	<b>2ª Injeção</b>
<b>Crianças (3-8 anos de idade)</b>	<b>N=87</b>	<b>N=85</b>
Qualquer reação adversa	67%	61%
Local	56%	49%
Sistémica	32%	31%
Febre ≥ 38°C até 38,9°C	3%	1%
Febre 39°C até 39,9°C	0%	1%
Febre ≥ 40°C	0%	0%
Qualquer outro acontecimento adverso	13%	15%
<b>Adolescentes (9-17 anos de idade)</b>	<b>N=95</b>	<b>N=94</b>
Qualquer reação adversa	67%	55%
Local	60%	49%
Sistémica	38%	26%
Febre ≥ 38°C até 38,9°C	2%	1%
Febre 39°C até 39,9°C	0%	0%
Febre ≥ 40°C	0%	0%
Qualquer outro acontecimento adverso	11%	9%

Os dados em crianças e adolescentes com idades entre os 3 e os 17 anos sugerem uma ligeira diminuição da reatogenicidade após a segunda dose, sem aumento das taxas de febre.

Reações muito frequentes notificadas em crianças e adolescentes dos 3 aos 17 anos de idade: Dor, endurecimento e eritema, mal-estar geral, mialgia, dor de cabeça e fadiga.

As seguintes reações adversas foram referidas na semana seguinte à vacinação em 80 crianças dos 6 aos 11 meses de idade e em 82 crianças dos 12 aos 35 meses de idade, a receberem a formulação de 7,5 mg:

	<b>1ª Injeção</b>	<b>2ª Injeção</b>
<b>Crianças (6-11 meses de idade)</b>	<b>N=80</b>	<b>N=75</b>
Qualquer reação adversa	79%	65%
Local	44%	29%
Sistêmica	69%	55%
Febre $\geq 38^{\circ}\text{C}$ até $38,9^{\circ}\text{C}$	9%	6%
Febre $39^{\circ}\text{C}$ até $39,9^{\circ}\text{C}$	2%	4%
Febre $\geq 40^{\circ}\text{C}$	0%	0%
Qualquer outro acontecimento adverso	29%	28%
<b>Crianças (12-35 meses de idade)</b>	<b>N=82</b>	<b>N=81</b>
Qualquer reação adversa	70%	70%
Local	50%	48%
Sistêmica	55%	44%
Febre $\geq 38^{\circ}\text{C}$ até $38,9^{\circ}\text{C}$	10%	11%
Febre $39^{\circ}\text{C}$ até $39,9^{\circ}\text{C}$	4%	1%
Febre $\geq 40^{\circ}\text{C}$	1%	0%
Qualquer outro acontecimento adverso	21%	22%

Os dados de crianças com idades entre os 6 e os 35 meses de idade sugerem uma ligeira diminuição da reatogenicidade após a segunda dose, sem aumento das taxas de febre.

Reações muito frequentes notificadas em 233 crianças dos 6 aos 35 meses de idade: Sensibilidade ao toque, eritema, irritabilidade, choro involuntário, sonolência, diarreia e alterações dos hábitos alimentares. A induração foi uma reação frequente em crianças dos 12 aos 35 meses de idade mas foi menos frequente em crianças dos 6 aos 11 meses de idade.

- Vigilância pós-comercialização

Focetria H1N1v

Para além das reações adversas notificadas nos ensaios clínicos, foram notificadas as seguintes reações na experiência pós-comercialização com Focetria H1N1v:

Doenças do sangue e do sistema linfático

Linfadenopatia.

Cardiopatias

Palpitação, taquicardia.

Perturbações gerais e alterações no local de administração

Astenia.

Afeções musculoesqueléticas, dos tecidos conjuntivos e do osso

Fraqueza muscular, dor nas extremidades.

Doenças respiratórias

Tosse.

Afeções cutâneas e dos tecidos subcutâneos

Reações cutâneas generalizadas incluindo prurido, urticária ou erupção cutânea inespecífica; angioedema.

### Perturbações gastrointestinais

Perturbações gastrointestinais como náuseas, vômitos, dor abdominal e diarreia.

### Perturbações do sistema nervoso

Dores de cabeça, tonturas, sonolência, síncope. Perturbações neurológicas, como neuralgia, parestesia, convulsões e neurite.

### Afeções do sistema imunitário

Reações alérgicas, anafilaxia incluindo dispneia, espasmo brônquico, edema laríngeo, em casos raros conduzindo a choque.

Para além da vigilância pós-comercialização com vacinas trivalentes sazonais em todos os grupos etários e com vacina trivalente sazonal com o adjuvante MF59 com uma composição similar de Focetria (antigénio de superfície, inativado, com adjuvante MF59C.1), autorizadas para utilização em indivíduos idosos de mais de 65 anos de idade, foram notificados os seguintes acontecimentos adversos:

#### Raros:

Trombocitopenia transitória.

#### Muito raros:

Vasculite com envolvimento renal transitório e eritema exsudativo multiforme.  
Distúrbios neurológicos, tais como, encefalomielite e síndrome de Guillain Barré.

## **4.9 Sobredosagem**

Não foram descritos casos de sobredosagem.

## **5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1 Propriedades farmacodinâmicas**

Grupo farmacoterapêutico: Vacinas. Vacina da gripe, código ATC: J07BB02

#### Eficácia e segurança clínicas

Os ensaios clínicos com Focetria H1N1v facultam atualmente:

- Dados de segurança e imunogenicidade obtidos após a administração de uma ou duas doses de Focetria H1N1v a crianças e adolescentes saudáveis com idade entre os 6 meses e os 17 anos de idade e a adultos saudáveis, incluindo os idosos.

Os estudos clínicos em que a versão de Focetria contendo HA derivada de A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) foi administrada no dia 1 e no dia 22 facultam:

- Dados de segurança e imunogenicidade em crianças e adolescentes saudáveis com idade entre os 6 meses e os 17 anos de idade e em adultos, incluindo os idosos.

#### **Resposta imunitária à Focetria H1N1v**

- Estudos em adultos e idosos.

Apresentam-se seguidamente os resultados de imunogenicidade com duas doses de 7,5 µg da vacina Focetria H1N1v dos ensaios clínicos em curso em adultos e idosos.



A taxa de seroproteção\*, a taxa de seroconversão\* e o fator de seroconversão \*\* para o anticorpo anti-HA para o A/H1N1v em indivíduos adultos e idosos por ensaio HI após a administração de 7,5 µg de Focetria foram os seguintes:

Anticorpo anti-HA	Adultos (18 a 60 anos de idade)			
	21 dias após a 1ª dose (dia 22)		21 dias após a 2ª dose (dia 43)	
	Total N=120	Seronegativo na linha de base N=46	Total N=120	Seronegativo na linha de base N=46
Taxa de seroproteção (IC 95%)	96% (91-99)	98% (88-100)	100% (97-100)	100% (92-100)
GMR (IC 95%)	17 (13-23)	44 (24-80)	23 (17-30)	75 (45-124)
Seroconversão ou Aumento Significativo (IC 95%)	88% (81-93)	98% (88-100)	95% (89-98)	100% (92-100)

\* medido por ensaio HI

\*\* relações da média geométrica de HI

Anticorpo anti-HA	Idosos (>60 anos de idade)			
	21 dias após a 1ª dose (dia 22)		21 dias após a 2ª dose (dia 43)	
	Total N=117	Seronegativo na linha de base N=25	Total N=117	Seronegativo na linha de base N=25
Taxa de seroproteção (IC 95%)	73% (64-80)	60% (39-79)	88% (81-93)	84% (64-95)
GMR (IC 95%)	4,02 (3,1-5,2)	5,48 (2,82-11)	6,85 (5,36-8,75)	18 (8,9-35)
Seroconversão ou Aumento Significativo (IC 95%)	43% (34-52)	60% (39-79)	62% (53-71)	84% (64-95)

- População pediátrica

A taxa de seroproteção\*, taxa de seroconversão\* e o fator de seroconversão\*\* para o anticorpo anti-HA para o H1N1v em crianças e adolescentes dos 9 aos 17 anos de idade pelo ensaio HI após a administração de 7,5 µg de Focetria foram os seguintes:

Anticorpo Anti-HA	Crianças e Adolescentes (9-17anos de idade)			
	21 dias após a 1ª dose (dia 22)		21 dias após a 2ª dose (dia 43)	
	Total N=88	Seronegativo na linha de base N=51	Total N=88	Seronegativo na linha de base N=51
Taxa de seroproteção (IC 95%)	97% (90-99)	94% (84-99)	99% (94-100)	98% (90-100)
GMR (IC 95%)	62 (38-100)	102 (60-170)	83 (54-127)	169 (122-235)
Seroconversão ou Aumento Significativo (IC 95%)	94% (87-98)	94% (84-99)	94% (87-98)	98% (90-100)

\* Medido por ensaio HI

\*\* Relações geométricas médias de HI

Os dados sobre as respostas a uma segunda dose administrada após um intervalo de três semanas mostraram um aumento no GMT global de 793 para 1065 (N=88) e um aumento no GMT de 522 para 870 em crianças seronegativas na linha de base (N=51).

A taxa de seroproteção\*, taxa de seroconversão\* e o fator de seroconversão\*\* para anticorpos anti-HA para o H1N1v em crianças dos 3 aos 8 anos de idade determinados por ensaio HI após a administração de 7,5 µg de Focetria foram os seguintes:

Anticorpo Anti-HA	Crianças (3-8 anos de idade)			
	21 dias após a 1ª dose (dia 22)		21 dias após a 2ª dose (dia 43)	
	Total N=70	Seronegativo na linha de base N=48	Total N=70	Seronegativo na linha de base N=48
Taxa de seroproteção (IC 95%)	100% (95-100)	100% (93-100)	100% (95-100)	100% (93-100)
GMR (IC 95%)	37 (25-55)	50 (32-76)	81 (52-125)	146 (100-212)
Seroconversão ou Aumento Significativo (IC 95%)	99% (92-100)	100% (93-100)	99% (92-100)	100% (93-100)

\* Medido por ensaio HI

\*\* Relações geométricas médias de HI

Dados sobre as respostas a uma segunda dose administrada após um intervalo de três semanas mostraram um aumento no GMT global de 319 para 702 (N=70) e um aumento no GMT de 247 para 726 em crianças seronegativas na linha de base (N=48).

A taxa de seroproteção\*, a taxa de seroconversão\* e o fator de seroconversão\*\* para o anticorpo anti-HA para o H1N1v em crianças dos 12 aos 35 meses de idade determinados por ensaio HI após administração de 7,5 µg de Focetria foram as seguintes:

Anticorpo Anti-HA	Crianças (12-35 meses de idade)			
	21 dias após a 1ª dose (dia 22)		21 dias após a 2ª dose (dia 43)	
	Total N=66	Seronegativo na linha de base N=45	Total N=66	Seronegativo na linha de base N=45
Taxa de seroproteção (IC 95%)	100% (95-100)	100% (92-100)	100% (95-100)	100% (92-100)
GMR (IC 95%)	33 (21-51)	48 (29-79)	93 (54-159)	145 (88-238)
Seroconversão ou Aumento Significativo (IC 95%)	100% (95-100)	100% (92-100)	100% (95-100)	100% (92-100)

\* Medido por ensaio HI

\*\* Relações geométricas médias de HI

Dados sobre as respostas a uma segunda dose administrada após um intervalo de três semanas mostraram um aumento no GMT global de 307 para 873 (N=66) e um aumento no GMT de 243 para 773 em crianças seronegativas na linha de base (N=45).

A taxa de seroproteção\*, a taxa de seroconversão\* e o fator de seroconversão\*\* para o anticorpo anti-HA para o H1N1v em crianças dos 6 aos 11 meses de idade determinados por ensaio HI após administração de 7,5 µg de Focetria foram as seguintes:

Anticorpo Anti-HA	Crianças (6-11 meses de idade)			
	21 dias após a 1ª dose (dia 22)		21 dias após a 2ª dose (dia 43)	
	Total N=57	Seronegativo na linha de base N=37	Total N=57	Seronegativo na linha de base N=37
Taxa de seroproteção (IC 95%)	100% (94-100)	100% (91-100)	100% (94-100)	100% (91-100)
GMR (IC 95%)	21 (14-30)	32 (18-55)	128 (74-221)	274 (196-383)
Seroconversão ou Aumento Significativo (IC 95%)	96% (88-100)	100% (91-100)	98% (91-100)	100% (91-100)

\* Medido por ensaio HI

\*\* Relações geométricas médias de HI

Dados sobre as respostas a uma segunda dose administrada após um intervalo de três semanas mostraram um aumento no GMT global de 274 para 1700 (N=57) e um aumento no GMT de 162 para 1399 em crianças seronegativas na linha de base (N=37).

Está disponível informação adicional proveniente de estudos realizados com uma vacina com composição semelhante à de Focetria mas contendo um antígeno derivado do vírus H5N1. Consultar a informação sobre o medicamento Pandemic influenza vaccine (H5N1) (antígeno de superfície, inativado, com adjuvante).

## 5.2 Propriedades farmacocinéticas

Não aplicável.

## 5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os dados não clínicos obtidos com a vacina mock-up (vacina H5N1 adjuvada com MF59C.1) e com a vacina sazonal contendo o adjuvante MF59C.1 não revelam riscos especiais para o ser humano, segundo estudos convencionais de eficácia, toxicidade de dose repetida e toxicidade reprodutiva e do desenvolvimento.

## 6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

### 6.1 Lista dos excipientes

Cloreto de sódio,  
 Cloreto de potássio,  
 Fosfato de potássio dibásico,  
 Fosfato dissódico di-hidratado,  
 Cloreto de magnésio hexa-hidratado,  
 Cloreto de cálcio di-hidratado,  
 Citrato de sódio,  
 Ácido cítrico,  
 Água para preparações injetáveis.

Para o adjuvante, ver secção 2.

## **6.2 Incompatibilidades**

Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento não deve 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. Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

## **6.5 Natureza e conteúdo do recipiente**

0,5 ml em seringa pré-cheia (vidro tipo I) com rolha para o êmbolo (borracha de bromo butilo). Embalagens de 1 e 10.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

## **6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento**

Deve deixar-se a vacina atingir a temperatura ambiente antes de utilizar. Agitar suavemente antes de utilizar.

As vacinas não utilizadas ou os resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

## **7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l. - Via Fiorentina, 1 – Siena, Itália.

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

EU/1/07/385/001

EU/1/07/385/002

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

12 de agosto de 2010

## **10. DATA DE REVISÃO DO TEXTO**

Informação pormenorizada sobre este medicamento está disponível na Internet no *site* da Agência Europeia de Medicamentos (EMA): <http://www.ema.europa.eu/>.

## 1. NOME DO MEDICAMENTO

Focetria suspensão injetável em recipiente multidose  
Vacina contra a gripe H1N1v (antigénio de superfície, inativado, com adjuvante)

## 2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Antigénios de superfície do vírus da gripe (hemaglutinina e neuraminidase)\* da estirpe:

NYMC X-181 derivado da estirpe  
A/California/07/2009 (H1N1)v 7,5 microgramas\*\* por dose de 0,5 ml

\* propagados em ovos

\*\* expressos em micrograma de hemaglutinina.

Adjuvante MF59C.1 contendo:

esqualeno	9,75 miligramas
polissorbato 80	1,175 miligramas
trioleato de sorbitano	1,175 miligramas
Excipientes:	
tiomersal	0,05 miligramas

Este é um recipiente multidose.

Ver secção 6.5 para informações sobre o número de doses por frasco para injetáveis.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

## 3. FORMA FARMACÊUTICA

Suspensão injetável.  
Líquido branco leitoso.

## 4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

### 4.1 Indicações terapêuticas

Profilaxia da gripe causada pelo vírus A (H1N1v) 2009 (ver secção 4.4).  
Focetria deve ser utilizada de acordo com as Orientações Oficiais.

### 4.2 Posologia e modo de administração

As recomendações de dosagem levam em conta os dados de segurança e imunogenicidade de estudos clínicos com indivíduos saudáveis.

Posologia:

Adultos (18-60 anos de idade):

Uma dose de 0,5 ml na data escolhida.

Os dados de imunogenicidade obtidos três semanas após uma dose de Focetria H1N1v sugerem que uma única dose pode ser suficiente.

Se for administrada uma segunda dose, deverá haver um intervalo de pelo menos três semanas entre a primeira e a segunda dose.

Idosos (>60 anos de idade):

Uma dose de 0,5 ml na data escolhida.

Deve ser administrada uma segunda dose da vacina após um intervalo de pelo menos três semanas.

*População pediátrica*

Crianças e adolescentes entre os 3 e os 17 anos de idade:

Uma dose de 0,5 ml na data escolhida.

Os dados de imunogenicidade obtidos três semanas após uma dose de Focetria H1N1v sugerem que uma única dose pode ser suficiente.

Se for administrada uma segunda dose, deverá haver um intervalo de pelo menos três semanas entre a primeira e a segunda dose.

Crianças entre os 6 e os 35 meses de idade:

Uma dose de 0,5 ml na data escolhida.

Existe uma resposta imunológica acrescida a uma segunda dose de 0,5 ml administrada após um intervalo de três semanas.

Crianças com menos de 6 meses de idade:

Não existem dados disponíveis em crianças com menos de 6 meses de idade (ver secções 4.8 e 5.1).

A vacinação não é atualmente recomendada neste grupo etário.

Recomenda-se que os indivíduos que receberam uma primeira dose de Focetria, completem o plano de vacinação com Focetria H1N1v (ver secção 4.4).

O uso de uma segunda dose deve ter em consideração a informação fornecida nas secções 4.4, 4.8 e 5.1.

Modo de administração

A imunização deve ser realizada por injeção intramuscular, de preferência, no músculo deltóide ou na coxa anterolateral (dependendo da massa muscular).

### **4.3 Contraindicações**

História de uma reação anafilática (i.e. com perigo de morte) a qualquer um dos componentes ou a vestígios de resíduos (ovos e proteínas de galinha, ovalbumina, canamicina e sulfato de neomicina, formaldeído e brometo de cetiltrimetilamónio (CTAB)) desta vacina.

Ver secção 4.4 para consultar as advertências e precauções especiais de utilização.

### **4.4 Advertências e precauções especiais de utilização**

É esperado que a vacina proteja apenas contra a gripe causada por estirpes tipo A/California/07/2009 (H1N1)v.

É necessário ter cuidado ao administrar esta vacina a pessoas com hipersensibilidade conhecida (que não reação anafilática) à substância ativa, a quaisquer excipientes, ao tiomersal e a resíduos (ovos e proteínas de galinha, ovalbumina, canamicina e sulfato de neomicina, formaldeído e brometo de cetiltrimetilamónio (CTAB)).

Assim como com todas as vacinas injetáveis, deve estar sempre disponível tratamento e supervisão médica apropriada em caso de ocorrer um acontecimento anafilático raro após a administração da vacina.

Deverá adiar-se a imunização nos doentes com doença febril grave ou infecção aguda.

A Focetria não deve, em circunstância alguma, ser administrada por via intravascular.

Não existem dados com a Focetria usando a via subcutânea. Deste modo, os prestadores de cuidados de saúde deverão avaliar os benefícios e riscos potenciais de administrar a vacina a indivíduos com trombocitopenia ou qualquer alteração hemorrágica que possa contraindicar a injeção intramuscular, a menos que o benefício potencial supere o risco de hemorragias.

Têm sido notificados casos de convulsão com e sem febre em indivíduos vacinados com Focetria. A maioria das convulsões febris ocorreram em doentes pediátricos. Alguns casos foram observados em indivíduos com antecedentes de epilepsia. Deve ser dada especial atenção a indivíduos que sofrem de epilepsia e o médico deve informar os indivíduos (ou os pais) sobre a possibilidade de terem convulsões. (ver secção 4.8).

A resposta aos anticorpos em doentes com imunossupressão endógena ou iatrogénica pode ser insuficiente.

É possível que não seja induzida uma resposta protetora em todos os indivíduos vacinados (ver secção 5.1).

No caso de ser administrada uma segunda dose, deverá notar-se que não existem dados sobre segurança, imunogenicidade ou eficácia que justifiquem a permutabilidade de Focetria por outras vacinas contra o H1N1v.

#### **4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação**

Focetria H1N1v poderá ser administrada concomitantemente com uma vacina da gripe sazonal sem adjuvante. Dados sobre a administração concomitante de Focetria H1N1v com uma vacina da gripe sazonal de subunidade sem adjuvante em adultos com idade entre os 18 e os 60 anos não sugerem qualquer interferência na resposta imune para a Focetria. A resposta imune aos antígenos sazonais foi satisfatória. A administração concomitante não foi associada a taxas mais elevadas de reações locais ou sistémicas em comparação com a administração de Focetria isoladamente.

O mesmo estudo demonstrou que a administração anterior de vacinas da gripe sazonal, com ou sem adjuvante, a adultos e idosos não interfere com a resposta imune para a Focetria.

Logo, os dados indicam que a Focetria pode ser administrada concomitantemente com vacinas da gripe sazonal sem adjuvante (com as injeções dadas nos membros diferentes).

Não existem dados sobre a administração concomitante da Focetria com outras vacinas.

Se a administração concomitante com outra vacina for considerada, a imunização deve ser realizada em membros diferentes. Deve tomar-se em consideração que as reações adversas podem ser intensificadas.

Após a vacinação da gripe, foram observados resultados de falsos positivos em testes serológicos utilizando o método de ELISA para detetar anticorpos contra o VIH-1 (*vírus da imunodeficiência humana do tipo 1*), a hepatite C e especialmente o VLTH1 (*vírus linfotrófico-T humano do tipo 1*). Nestes casos, o método de Western Blot é negativo. Estes resultados falsos positivos transitórios podem ser devidos a uma produção de IgM em resposta à vacina

#### **4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento**

##### Gravidez

Estão disponíveis dados de segurança sobre a exposição de mulheres grávidas a Focetria, em particular durante o segundo e terceiro trimestres. Os acontecimentos adversos notificados espontaneamente no período pós-comercialização, um estudo intervencional e estudos observacionais de grandes dimensões não sugerem efeitos nocivos diretos ou indiretos sobre a gravidez relacionados com a exposição a Focetria. Adicionalmente, os dados relativamente à vacinação de mulheres grávidas com vacinas sazonais interpandémicas inativadas e trivalentes não indicam que as observações adversas na mãe ou feto estejam associadas à vacina.

Os prestadores de cuidados de saúde devem avaliar os benefícios e riscos potenciais da administração da vacina Focetria em mulheres grávidas, tendo em conta as recomendações oficiais.

##### Amamentação

Focetria pode ser administrada a mulheres lactantes.

##### Fertilidade

Um estudo em animais realizado com a vacina *mock-up* H5N1 em animais não indicaram toxicidade reprodutiva (ver secção 5.3).

#### 4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Alguns dos efeitos mencionados na secção 4.8 “Efeitos indesejáveis” podem afetar a capacidade de conduzir ou utilizar máquinas.

#### 4.8 Efeitos indesejáveis

- Ensaio clínico

As reações adversas notificadas são indicadas segundo a seguinte frequência:

Muito frequentes ( $\geq 1/10$ ),

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

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

Raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ),

Muito raras ( $< 1/10.000$ ).

Os efeitos indesejáveis são apresentados por ordem decrescente de gravidade dentro de cada classe de frequência.

##### Adultos e idosos

Num ensaio clínico, 131 adultos e 123 idosos foram expostos a duas doses de 7,5 µg de Focetria. O perfil de segurança da Focetria foi similar ao das vacinas mock-ups contra o H5N1. A maioria das reações foi de natureza moderada e de curta duração. A incidência de sintomas observada em indivíduos com mais de 60 anos de idade foi geralmente inferior em comparação com a população com idade entre os 18 e os 60 anos.

Muito frequentes:

dor, endurecimento e eritema, mialgia, cefaleias, sudção, mal-estar geral e fadiga.

Em ensaios clínicos com formulações diferentes (H5N3, H9N2 e H5N1), 542 indivíduos foram expostos à vacina *mock-up*.

A maior parte das reações foram ligeiras em termos de natureza, de curta duração e qualitativamente similares às que foram induzidas por vacinas da gripe sazonais convencionais. É largamente aceite que o efeito adjuvante que leva a uma imunogenicidade aumentada está associado a uma frequência ligeiramente superior de reações locais (principalmente dor ligeira) em comparação com as vacinas da gripe, sem adjuvante, convencionais. Houve menos reações após a segunda vacinação, em comparação com a primeira.

A seguir estão listadas as reações adversas de ensaios clínicos com a vacina *mock-up*.

A incidência dos sintomas observados em indivíduos com mais de 60 anos de idade foi inferior quando comparada com a população dos 18-60 anos de idade.

##### Doenças do sistema nervoso

Muito frequentes: cefaleias

Raras: convulsões

##### Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneas

Frequentes: sudção

Pouco frequentes: urticária

Raras: inchaço dos olhos

##### Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos

Muito frequentes: mialgia

Frequentes: artralguas

##### Doenças gastrointestinais

Frequentes: náuseas



### Perturbações gerais e alterações no local de administração

Muito frequentes: inchaço no local da injeção, dor no local da injeção, endurecimento no local da injeção, vermelhidão no local da injeção, fadiga, mal-estar geral e arrepios

Frequentes: equimose no local da injeção e febre

Pouco frequentes: doença tipo gripal

Raras: anafilaxia

As reações frequentes geralmente desaparecem num período de 1-2 dias, sem tratamento.

### População pediátrica

Crianças e adolescentes entre os 6 meses e os 17 anos de idade

### Ensaio clínico com Focetria H1N1v

Os dados de segurança após a primeira e a segunda dose em crianças e adolescentes sugerem um perfil de segurança comparável com o relatado para a formulação da vacina *mock-up* H5N1.

As seguintes reações adversas foram referidas na semana seguinte à vacinação em 87 crianças dos 3 aos 8 anos de idade e 95 crianças e adolescentes dos 9 aos 17 anos de idade, a receberem a formulação de 7,5 µg:

	<b>1ª Injeção</b>	<b>2ª Injeção</b>
<b>Crianças (3-8 anos de idade)</b>	<b>N=87</b>	<b>N=85</b>
Qualquer reação adversa	67%	61%
Local	56%	49%
Sistémica	32%	31%
Febre ≥ 38°C até 38,9°C	3%	1%
Febre 39°C até 39,9°C	0%	1%
Febre ≥ 40°C	0%	0%
Qualquer outro acontecimento adverso	13%	15%
<b>Adolescentes (9-17 anos de idade)</b>	<b>N=95</b>	<b>N=94</b>
Qualquer reação adversa	67%	55%
Local	60%	49%
Sistémica	38%	26%
Febre ≥ 38°C até 38,9°C	2%	1%
Febre 39°C até 39,9°C	0%	0%
Febre ≥ 40°C	0%	0%
Qualquer outro acontecimento adverso	11%	9%

Os dados em crianças e adolescentes com idades entre os 3 e os 17 anos sugerem uma ligeira diminuição da reatogenicidade após a segunda dose, sem aumento das taxas de febre.

Reações muito frequentes notificadas em crianças e adolescentes dos 3 aos 17 anos de idade:

Dor, endurecimento e eritema, mal-estar, mialgia, dor de cabeça e fadiga.

As seguintes reações adversas foram referidas na semana seguinte à vacinação em 80 crianças dos 6 aos 11 meses de idade e em 82 crianças dos 12 aos 35 meses de idade, a receberem a formulação de 7,5 mg:

	<b>1ª Injeção</b>	<b>2ª Injeção</b>
<b>Crianças (6-11 meses de idade)</b>	<b>N=80</b>	<b>N=75</b>
Qualquer reação adversa	79%	65%
Local	44%	29%
Sistémica	69%	55%
Febre $\geq 38^{\circ}\text{C}$ até $38,9^{\circ}\text{C}$	9%	6%
Febre $39^{\circ}\text{C}$ até $39,9^{\circ}\text{C}$	2%	4%
Febre $\geq 40^{\circ}\text{C}$	0%	0%
Qualquer outro acontecimento adverso	29%	28%
<b>Crianças (12-35 meses de idade)</b>	<b>N=82</b>	<b>N=81</b>
Qualquer reação adversa	70%	70%
Local	50%	48%
Sistémica	55%	44%
Febre $\geq 38^{\circ}\text{C}$ até $38,9^{\circ}\text{C}$	10%	11%
Febre $39^{\circ}\text{C}$ até $39,9^{\circ}\text{C}$	4%	1%
Febre $\geq 40^{\circ}\text{C}$	1%	0%
Qualquer outro acontecimento adverso	21%	22%

Os dados de crianças com idades entre os 6 e os 35 meses de idade sugerem uma ligeira diminuição da reatogenicidade após a segunda dose, sem aumento das taxas de febre.

Reações muito frequentes notificadas em 233 crianças dos 6 aos 35 meses de idade: Sensibilidade ao toque, eritema, irritabilidade, choro involuntário, sonolência, diarreia e alterações dos hábitos alimentares. A induração foi uma reação frequente em crianças dos 12 aos 35 meses de idade mas foi menos frequente em crianças dos 6 aos 11 meses de idade.

- Vigilância pós-comercialização

Focetria H1N1v

Para além das reações adversas notificadas nos ensaios clínicos, foram notificadas as seguintes reações na experiência pós-comercialização com Focetria H1N1v:

Doenças do sangue e do sistema linfático

Linfadenopatia.

Cardiopatias

Palpitação, taquicardia.

Perturbações gerais e alterações no local de administração

Astenia.

Afeções musculoesqueléticas, dos tecidos conjuntivos e do osso

Fraqueza muscular, dor nas extremidades.

Doenças respiratórias

Tosse.

Afeções cutâneas e dos tecidos subcutâneos

Reações cutâneas generalizadas incluindo prurido, urticária ou erupção cutânea inespecífica; angioedema.

### Perturbações gastrointestinais

Perturbações gastrointestinais como náuseas, vômitos, dor abdominal e diarreia.

### Perturbações do sistema nervoso

Dores de cabeça, tonturas, sonolência, síncope. Perturbações neurológicas, como neuralgia, parestesia, convulsões e neurite.

### Afeções do sistema imunitário

Reações alérgicas, anafilaxia incluindo dispneia, espasmo brônquico, edema laríngeo, em casos raros conduzindo a choque.

Para além da vigilância pós-comercialização com vacinas trivalentes sazonais em todos os grupos etários e com vacina trivalente sazonal com o adjuvante MF59 com uma composição similar de Focetria (antigénio de superfície, inativado, com adjuvante MF59C.1), autorizadas para utilização em indivíduos idosos de mais de 65 anos de idade, foram notificados os seguintes acontecimentos adversos:

#### Raros:

Trombocitopenia transitória.

#### Muito raros:

Vasculite com envolvimento renal transitório e eritema exsudativo multifórmico.

Distúrbios neurológicos, tais como, encefalomielite, e síndrome de Guillain Barré.

#### Tiomersal:

Este medicamento contém tiomersal (um composto organo-mercurial) como conservante e, desta forma, é possível a ocorrência de reações de sensibilização (ver secção 4.4).

## **4.9 Sobredosagem**

Não foram descritos casos de sobredosagem.

## **5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1 Propriedades farmacodinâmicas**

Grupo farmacoterapêutico: Vacinas. Vacina da gripe, código ATC: J07BB02

#### Eficácia e segurança clínicas

Os ensaios clínicos com Focetria H1N1v facultam atualmente:

- Dados de segurança e imunogenicidade obtidos três semanas após a administração de uma ou duas doses de Focetria H1N1v a crianças e adolescentes saudáveis com idade entre os 6 meses e os 17 anos de idade e a adultos saudáveis, incluindo os idosos.

Os estudos clínicos em que a versão de Focetria contendo HA derivada de A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) foi administrada no dia 1 e no dia 22 facultam:

- Dados de segurança e imunogenicidade em crianças e adolescentes saudáveis entre os 6 meses e os 17 anos de idade e em adultos, incluindo os idosos.

## Resposta imunitária à Focetria H1N1v

- Estudos em adultos e idosos.

Apresentam-se seguidamente os resultados de imunogenicidade com duas doses de 7,5 µg da vacina Focetria H1N1v dos ensaios clínicos em curso em adultos e idosos.

A taxa de seroproteção\*, a taxa de seroconversão\* e o fator de seroconversão \*\* para o anticorpo anti-HA para o A/H1N1v em sijeitos adultos e idosos por ensaio HI após a administração de 7,5 µg de Focetria foram os seguintes:

Anticorpo anti-HA	Adultos (18 a 60 anos de idade)			
	21 dias após a 1ª dose (dia 22)		21 dias após a 2ª dose (dia 43)	
	Total N=120	Seronegativo na linha de base N=46	Total N=120	Seronegativo na linha de base N=46
Taxa de seroproteção (IC 95%)	96% (91-99)	98% (88-100)	100% (97-100)	100% (92-100)
GMR (IC 95%)	17 (13-23)	44 (24-80)	23 (17-30)	75 (45-124)
Seroconversão ou Aumento Significativo (IC 95%)	88% (81-93)	98% (88-100)	95% (89-98)	100% (92-100)

\* medido por ensaio HI

\*\* relações médias geométricas de HI

Anticorpo anti-HA	Idosos (>60 anos de idade)			
	21 dias após a 1ª dose (dia 22)		21 dias após a 2ª dose (dia 43)	
	Total N=117	Seronegativo na linha de base N=25	Total N=117	Seronegativo na linha de base N=25
Taxa de seroproteção (IC 95%)	73% (64-80)	60% (39-79)	88% (81-93)	84% (64-95)
GMR (IC 95%)	4,02 (3,1-5,2)	5,48 (2,82-11)	6,85 (5,36-8,75)	18 (8,9-35)
Seroconversão ou Aumento Significativo (IC 95%)	43% (34-52)	60% (39-79)	62% (53-71)	84% (64-95)

- População pediátrica

A taxa de seroproteção\*, taxa de seroconversão\* e o fator de seroconversão\*\* para o anticorpo anti-HA para o H1N1v em crianças e adolescentes dos 9 e os 17 anos de idade pelo ensaio HI após a administração de 7,5 µg de Focetria foram os seguintes:

Anticorpo Anti-HA	Crianças e Adolescentes (9-17 anos de idade)			
	21 dias após a 1ª dose (dia 22)		21 dias após a 2ª dose (dia 43)	
	Total N=88	Seronegativo na linha de base N=51	Total N=88	Seronegativo na linha de base N=51
Taxa de seroproteção (IC 95%)	97% (90-99)	94% (84-99)	99% (94-100)	98% (90-100)
GMR (IC 95%)	62 (38-100)	102 (60-170)	83 (54-127)	169 (122-235)
Seroconversão ou Aumento Significativo (IC 95%)	94% (87-98)	94% (84-99)	94% (87-98)	98% (90-100)

\* Medido por ensaio HI

\*\* Relações geométricas médias de HI

Os dados sobre as respostas a uma segunda dose administrada após um intervalo de três semanas mostraram um aumento no GMT global de 793 para 1065 (N=88) e um aumento no GMT de 522 para 870 em crianças seronegativas na linha de base (N=51).

A taxa de seroproteção\*, taxa de seroconversão\* e o fator de seroconversão\*\* para anticorpos anti-HA para o H1N1v em crianças dos 3 aos 8 anos de idade determinados por ensaio HI após a administração de 7,5 µg de Focetria foram os seguintes:

Anticorpo Anti-HA	Crianças (3-8 anos de idade)			
	21 dias após a 1ª dose (dia 22)		21 dias após a 2ª dose (dia 43)	
	Total N=70	Seronegativo na linha de base N=48	Total N=70	Seronegativo na linha de base N=48
Taxa de seroproteção (IC 95%)	100% (95-100)	100% (93-100)	100% (95-100)	100% (93-100)
GMR (IC 95%)	37 (25-55)	50 (32-76)	81 (52-125)	146 (100-212)
Seroconversão ou Aumento Significativo (IC 95%)	99% (92-100)	100% (93-100)	99% (92-100)	100% (93-100)

\* Medido por ensaio HI

\*\* Relações geométricas médias de HI

Dados sobre as respostas a uma segunda dose administrada após um intervalo de três semanas mostraram um aumento no GMT global de 319 para 702 (N=70) e um aumento no GMT de 247 para 726 em crianças seronegativas na linha de base (N=48).

A taxa de seroproteção\*, a taxa de seroconversão\* e o fator de seroconversão\*\* para o anticorpo anti-HA para o H1N1v em crianças dos 12 aos 35 meses de idade determinados por ensaio HI após administração de 7,5 µg de Focetria foram as seguintes:

Anticorpo Anti-HA	Crianças (12-35 meses de idade)			
	21 dias após a 1ª dose (dia 22)		21 dias após a 2ª dose (dia 43)	
	Total N=66	Seronegativo na linha de base N=45	Total N=66	Seronegativo na linha de base N=45
Taxa de seroproteção (IC 95%)	100% (95-100)	100% (92-100)	100% (95-100)	100% (92-100)
GMR (IC 95%)	33 (21-51)	48 (29-79)	93 (54-159)	145 (88-238)
Seroconversão ou Aumento Significativo (IC 95%)	100% (95-100)	100% (92-100)	100% (95-100)	100% (92-100)

\* Medido por ensaio HI

\*\* Relações geométricas médias de HI

Dados sobre as respostas a uma segunda dose administrada após um intervalo de três semanas mostraram um aumento no GMT global de 307 para 873 (N=66) e um aumento no GMT de 243 para 773 em crianças seronegativas na linha de base (N=45)

A taxa de seroproteção\*, a taxa de seroconversão\* e o fator de seroconversão\*\* para o anticorpo anti-HA para o H1N1v em crianças dos 6 aos 11 meses de idade determinados por ensaio HI após administração de 7,5 µg de Focetria foram as seguintes:

Anticorpo Anti-HA	Crianças (6-11 meses de idade)			
	21 dias após a 1ª dose (dia 22)		21 dias após a 2ª dose (dia 43)	
	Total N=57	Seronegativo na linha de base N=37	Total N=57	Seronegativo na linha de base N=37
Taxa de seroproteção (IC 95%)	100% (94-100)	100% (91-100)	100% (94-100)	100% (91-100)
GMR (IC 95%)	21 (14-30)	32 (18-55)	128 (74-221)	274 (196-383)
Seroconversão ou Aumento Significativo (IC 95%)	96% (88-100)	100% (91-100)	98% (91-100)	100% (91-100)

\* Medido por ensaio HI

\*\* Relações geométricas médias de HI

Dados sobre as respostas a uma segunda dose administrada após um intervalo de três semanas mostraram um aumento no GMT global de 274 para 1700 (N=57) e um aumento no GMT de 162 para 1399 em crianças seronegativas na linha de base (N=37).

Está disponível informação adicional proveniente de estudos realizados com uma vacina com composição semelhante à de Focetria mas contendo um antigénio derivado do vírus H5N1. Consultar a informação sobre o medicamento Pandemic influenza vaccine (H5N1) (antigénio de superfície, inativado, com adjuvante).

## 5.2 Propriedades farmacocinéticas

Não aplicável.

### **5.3 Dados de segurança pré-clínica**

Os dados não clínicos obtidos com a vacina *mock-up* (vacina H5N1 adjuvada com MF59C.1) e com a vacina sazonal contendo o adjuvante MF59C.1 não revelam riscos especiais para o ser humano, segundo estudos convencionais de eficácia, toxicidade de dose repetida e toxicidade reprodutiva e do desenvolvimento.

## **6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS**

### **6.1 Lista dos excipientes**

Cloreto de sódio,  
Cloreto de potássio,  
Fosfato de potássio dibásico,  
Fosfato dissódico di-hidratado,  
Cloreto de magnésio hexa-hidratado,  
Cloreto de cálcio di-hidratado,  
Citrato de sódio,  
Ácido cítrico,  
Tiomersal,  
Água para preparações injetáveis.

Para o adjuvante, ver secção 2.

### **6.2 Incompatibilidades**

Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento não deve 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. Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

### **6.5 Natureza e conteúdo do recipiente**

5,0 ml em frasco para injetáveis de 10 doses (vidro tipo I) com rolha (borracha de halo-butilo).  
Embalagens de 10.  
É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

### **6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento**

Agitar suavemente o frasco para injetáveis multidose antes de retirar uma dose (0,5 ml) de vacina para uma seringa. Antes da administração, deve deixar-se a vacina retirada atingir a temperatura ambiente.

Embora os frascos multidose de Focetria contenham um conservante que inibe o desenvolvimento microbiano, constitui responsabilidade do utilizador a minimização do risco de contaminação do frasco multidose durante a retirada de cada dose.

Registrar no rótulo do frasco a data e hora da primeira retirada de uma dose.

Entre as utilizações, voltar a colocar o frasco multidose nas condições de armazenamento entre 2° e 8° C (36° e 46° F). O frasco multidose deve preferencialmente ser utilizado no prazo de 24 horas após a primeira retirada.

Estão disponíveis dados que sugerem que os frascos multidose podem também ser usados até um máximo de 72 horas após a primeira retirada, embora esses prazos de armazenamento prolongados não devam ser a opção preferencial.

As vacinas não utilizadas ou os resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

**7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l. - Via Fiorentina, 1 – Siena, Itália.

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

EU/1/07/385/004

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

12 de agosto de 2010

**10. DATA DE REVISÃO DO TEXTO**

Informação pormenorizada sobre este medicamento está disponível na Internet no *site* da Agência Europeia de Medicamentos (EMA) <http://www.ema.europa.eu/>.



**ANEXO II**

- A. FABRICANTES DA SUBSTÂNCIA ATIVA DE ORIGEM BIOLÓGICA E TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE FABRICO RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**
- C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

**A. FABRICANTES DA SUBSTÂNCIA ATIVA DE ORIGEM BIOLÓGICA E TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE FABRICO RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**

Nome e endereço dos fabricantes da substância ativa de origem biológica

(Fabricante responsável pelas colheitas monovalentes misturadas, antes da filtração final):

Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l.

Via Fiorentina, 1 – 53100 Siena

Itália

(Fabricante responsável pela filtração final da colheita monovalente misturada):

Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l.

Loc. Bellaria – 53018 Rosia – Sociville (SI)

Itália

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

Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l.

Loc. Bellaria – 53018 Rosia – Sociville (SI)

Itália

**B. CONDIÇÕES DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

**• CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO IMPOSTAS AO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Medicamento sujeito a receita médica.

- O Titular da AIM deve acordar com os Estados-Membros as medidas para facilitar a identificação e rastreabilidade da vacina A/H1N1 administrada a cada doente, para minimizar os erros de medicação e ajudar os doentes e profissionais de saúde a notificar as reações adversas. Estas medidas poderão incluir o fornecimento pelo Titular da AIM de etiquetas autocolantes com o nome de fantasia e o número do lote em cada embalagem da vacinas.
- O Titular da AIM deve estar de acordo com os Estados-Membros relativamente aos mecanismos que permitam que os doentes e os profissionais de cuidados de saúde tenham acesso permanente à informação atualizada sobre a Focetria.
- O Titular da AIM deve estar de acordo com os Estados-Membros relativamente ao tipo de comunicação destinada aos profissionais de saúde que deve abranger o seguinte:
  - A forma correta de preparação da vacina antes da aplicação.
  - Relatório com acontecimentos adversos prioritários como, por exemplo, reações adversas fatais ou potencialmente fatais, reações adversas graves inesperadas, acontecimentos adversos de particular interesse (AESI).
  - Elementos de informação mínimos a serem transmitidos em relatórios de segurança individuais, para facilitar a avaliação e identificação da vacina administrada a cada indivíduo, incluindo o nome de fantasia, o fabricante da vacina e o número do lote.
  - Como notificar as reações adversas, caso tenha sido implementado um sistema de notificação específico.

- **Libertação oficial do lote**

Nos termos do artigo 114.º da Diretiva 2001/83/EC, 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**

#### *Sistema de farmacovigilância*

O Titular da Autorização de Introdução no Mercado deve garantir que o sistema de farmacovigilância, apresentado no Módulo 1.8.1. da Introdução no Mercado está implementado e a funcionar antes e enquanto o produto estiver no mercado.

#### *Plano de gestão do risco (PGR)*

O Titular da AIM deverá efetuar os estudos e as atividades adicionais de farmacovigilância detalhadas no Plano de Farmacovigilância, de acordo com o PGR apresentado no Módulo 1.8.2. da Aplicação de Introdução no Mercado e quaisquer atualizações subsequentes do PGR adotadas pelo Comité dos Medicamentos para Uso Humano (CHMP).

De acordo com a Norma Orientadora do CHMP sobre Sistemas de Gestão do Risco para medicamentos de uso humano, a atualização do PGR deve ser apresentada ao mesmo tempo que o próximo Relatório Periódico de Segurança (RPS).

Além disso, deve ser apresentado um PGR atualizado

- Quando for recebida nova informação que possa ter impacto nas atuais Especificações de Segurança, no Plano de Farmacovigilância ou nas atividades de minimização do risco
- No período de 60 dias após ter sido atingido um objetivo importante (farmacovigilância ou minimização do risco)
- A pedido da Agência Europeia de Medicamentos

#### RPS

O ciclo do RPS do medicamento deverá seguir um ciclo semestral até decisão contrária, por parte do CHMP.

- **CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

Não aplicável.

Medicamento já não autorizado

**ANEXO III**  
**ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO**

**A. ROTULAGEM**

Medicamento já não autorizado

## INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

### CAIXA DE CARTÃO PARA SERINGA

#### 1. NOME DO MEDICAMENTO

Focetria suspensão injetável em seringa pré-cheia  
Vacina contra a gripe H1N1v (antigénio de superfície, inativado, com adjuvante)

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

Uma dose de 0,5 ml contém: Princípios ativos: Antígenos de superfície do vírus da gripe (hemaglutinina e neuraminidase), propagados em ovos e com adjuvante MF59C.1, da estirpe:

NYMC X-181 derivado da estirpe  
A/California/07/2009 (H1N1)

7,5 microgramas de hemaglutinina

Adjuvante: MF59C.1 emulsão de óleo em água contendo esqualeno, como fase oleosa, estabilizada com polissorbato 80 e trioleato de sorbitano em tampão citrato.

#### 3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Cloreto de sódio, cloreto de potássio, fosfato de potássio dibásico, fosfato dissódico di-hidratado, cloreto de magnésio hexa-hidratado, cloreto de cálcio di-hidratado, citrato de sódio, ácido cítrico, água para preparações injetáveis.

#### 4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Suspensão injetável.

1 x seringa pré-cheia de dose única de 0,5 ml  
10 x seringas pré-cheias de dose única de 0,5 ml

#### 5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Para ser administrado por via intramuscular no músculo deltóide.

**Advertência:** Não injetar por via intravascular.

Consultar o folheto informativo.

Deve deixar-se a vacina atingir a temperatura ambiente antes de utilizar. Agitar suavemente antes de utilizar.

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

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

**7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**

**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP.:

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Conservar no frigorífico. Não congelar. Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

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

Eliminar de acordo com os requisitos locais.

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

Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l. - Via Fiorentina, 1 - Siena, Itália.

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

EU/1/07/385/001  
EU/1/07/385/002

**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 aceite a justificação para não incluir a informação em Braille

## INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

### CAIXA DE CARTÃO PARA FRASCO PARA INJETÁVEIS DE 10 DOSES

#### 1. NOME DO MEDICAMENTO

Focetria suspensão injetável em recipiente multidose  
Vacina contra a gripe H1N1v (antigénio de superfície, inativado, com adjuvante)

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

Uma dose de 0,5 ml contém: Princípios ativos: Antígenos de superfície do vírus da gripe (hemaglutinina e neuraminidase), propagados em ovos e com adjuvante MF59C.1, da estirpe:

NYMC X-181 derivado da estirpe  
A/California/07/2009 (H1N1)

7,5 microgramas de hemaglutinina

Adjuvante: MF59C.1 emulsão de óleo em água contendo esqualeno, como fase oleosa, estabilizada com polissorbato 80 e trioleato de sorbitano em tampão citrato.

#### 3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Cloreto de sódio, cloreto de potássio, fosfato de potássio dibásico, fosfato dissódico di-hidratado, cloreto de magnésio hexa-hidratado, cloreto de cálcio di-hidratado, citrato de sódio, ácido cítrico, tiomersal, água para injetáveis.

#### 4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Suspensão injetável.  
Frascos  
10 x 10 doses de 0,5 ml de vacina (5 ml)

#### 5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Para ser administrada por via intramuscular no músculo deltóide.

**Advertência:** Não injetar por via intravascular.

Consultar o folheto informativo.

Deve deixar-se a vacina atingir a temperatura ambiente antes de utilizar. Agitar suavemente antes de utilizar.

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

Manter fora do alcance e da vista das crianças.



**7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**

**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP.:

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Conservar no frigorífico. Não congelar. Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

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

Eliminar de acordo com os requisitos locais.

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

Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l. - Via Fiorentina, 1 – Siena, Itália.

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

EU/1/07/385/004

**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 aceite a justificação para não incluir a informação em Braille

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

**RÓTULO PARA SERINGA**

**1. DENOMINAÇÃO DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Focetria injetável  
Vacina contra a gripe H1N1v  
Via intramuscular

**2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO**

Agitar antes de utilizar.

**3. PRAZO DE VALIDADE**

EXP.:

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lote:

**5. CONTEÚDO EM TERMOS DE PESO, VOLUME OU UNIDADE**

0,5 ml

**6. OUTRO**

Conservar no frigorífico.  
Novartis V&D S.r.l.

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

**RÓTULO PARA FRASCO PARA INJETÁVEIS DE DEZ DOSES**

**1. DENOMINAÇÃO DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Focetria injetável  
Vacina contra a gripe H1N1v  
Via intramuscular.

**2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO**

Agitar suavemente antes de utilizar.

**3. PRAZO DE VALIDADE**

EXP.:

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lote:

**5. CONTEÚDO EM TERMOS DE PESO, VOLUME OU UNIDADE**

Frasco para injetáveis multidose (5 ml)

**6. OUTRO**

Conservar no frigorífico.  
Novartis V&D S.r.l.

**B. FOLHETO INFORMATIVO**

Medicamento já não autorizado

## FOLHETO INFORMATIVO: INFORMAÇÃO PARA O UTILIZADOR

### Focetria suspensão injetável

Vacina contra a gripe H1N1v (antigénio de superfície, inativado, com adjuvante)

**Leia 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 ou enfermeiro.
- Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico.

#### **O que contém este folheto:**

1. O que é Focetria e para que é utilizada
2. O que precisa de saber antes de receber Focetria
3. Como utilizar Focetria
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar Focetria
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

#### **1. O que é FOCETRIA e para que é utilizada**

Focetria é uma vacina para prevenir a gripe causada pelo vírus A (H1N1v) 2009.

Quando a vacina é administrada a um indivíduo, o sistema imunológico (que é o sistema de defesa natural do corpo) irá produzir a sua própria proteção (anticorpos) contra a doença. Nenhum dos componentes da vacina pode causar gripe.

#### **2. O que precisa de saber antes de receber FOCETRIA**

##### **Não receba Focetria:**

- se teve anteriormente uma reação alérgica súbita e ameaçadora de vida a qualquer um dos componentes de Focetria (estes são listados no fim deste folheto informativo) ou a qualquer uma das substâncias que possam estar presentes em quantidades mínimas (vestigiais) como: ovos e proteínas de galinha, ovalbumina, formaldeído, canamicina e sulfato de neomicina (antibióticos) ou brometo de cetiltrimetilamónio (CTAB). Os sinais de uma reação alérgica poderão incluir uma erupção cutânea com comichão, falta de ar e inchaço da face ou da língua.

##### **Advertências e precauções**

Fale com o seu médico ou enfermeiro antes de receber Focetria.

##### **Tome especial cuidado com Focetria:**

- se teve alguma reação alérgica, que não uma reação alérgica súbita ameaçadora de vida, a qualquer dos componentes da vacina, ao tiomersal (apenas para a apresentação em frasco para injetáveis multidose), a ovos e proteínas de galinha, à ovalbumina, ao formaldeído, à canamicina e sulfato de neomicina (antibióticos) ou ao brometo de cetiltrimetilamónio (CTAB). (para informações adicionais, ver secção 6.).
- se tem uma infecção grave com temperaturas elevadas (acima de 38°C). Se tal for o caso, a sua vacinação geralmente será adiada até se sentir melhor. Uma infecção ligeira como uma constipação, não deve constituir um problema, mas o seu médico ou enfermeiro irá aconselhar se ainda pode receber Focetria.

- se tiver que realizar uma análise ao sangue para pesquisar sinais de infecção por certos vírus. Nas primeiras semanas após a vacinação com Focetria, os resultados destas análises podem não ser corretos. Informe o médico que tiver mandado fazer estas análises de que foi vacinado/ a recentemente com Focetria.

O médico deve informá-lo/a sobre a possibilidade de ter convulsões, em especial se tiver história prévia de epilepsia.

Em qualquer destes casos, **INFORME O SEU MÉDICO OU ENFERMEIRO**, pois a vacinação pode não ser recomendada, ou pode ter de ser adiada.

Informe o seu médico ou enfermeiro caso tenha um problema de hemorragia (sangramento) ou faça nódoas negras facilmente.

### **Outros medicamentos e Focetria**

Informe o seu médico ou enfermeiro se estiver a tomar ou tiver tomado recentemente outros medicamentos, incluindo medicamentos obtidos sem receita médica, ou se recentemente lhe foi administrada outra vacina.

A Focetria pode ser administrada simultaneamente com as vacinas da gripe sazonal sem adjuvante, com as injeções dadas em membros diferentes.

Não existe informação sobre a administração da vacina Focetria com qualquer outro tipo de vacinas. Contudo, se não for possível evitá-lo, as vacinas devem ser injetadas em membros diferentes. Nestes casos, deve estar consciente que os efeitos secundários poderão ser mais intensos.

### **Gravidez e amamentação**

Se está grávida, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico antes de tomar este medicamento. Deve conversar com o seu médico sobre se deve ou não receber Focetria, tendo em conta a recomendação oficial com base nos acontecimentos adversos notificados no período pós-comercialização durante o segundo e terceiro trimestres da gravidez.

A vacina pode ser utilizada durante a amamentação.

### **Condução de veículos e utilização de máquinas**

Alguns dos efeitos mencionados na secção 4 “Efeitos secundários possíveis” podem afetar a capacidade de conduzir ou utilizar máquinas.

### **Focetria contém**

Esta vacina, num frasco para injetáveis multidose, contém tiomersal como conservante, sendo possível que o utilizador possa ter uma reação alérgica. Caso tenha conhecimento de algumas alergias suas, informe o seu médico.

Este medicamento contém menos de 1 mmol de sódio (23 mg) e menos de 1 mmol de potássio (39 mg) por dose de 0,5 ml, isto é, é essencialmente isento de sódio e potássio.

## **3. Como utilizar FOCETRIA**

O seu médico ou enfermeiro irá administrar-lhe a vacina de acordo com as recomendações oficiais. A vacina será injetada num músculo (normalmente na parte superior do braço).

### Adultos

Será administrada uma dose (0,5 ml) da vacina.

Os dados clínicos sugerem que uma única dose pode ser suficiente.

Se for administrada uma segunda dose, deverá haver um intervalo de pelo menos três semanas entre a primeira e a segunda dose.

### Idosos:

Uma dose (0,5 ml) da vacina e uma segunda dose de 0,5 ml pelo menos passadas três semanas.

### **Utilização em crianças e adolescentes**

#### Crianças e adolescentes entre os 3 e os 17 anos de idade:

Irá receber, ou o seu filho receberá uma dose de 0,5 ml de vacina.

Os dados clínicos disponíveis sugerem que uma única dose pode ser suficiente.

Se for administrada uma segunda dose, deverá haver um intervalo de pelo menos três semanas entre a primeira e a segunda dose.

#### Crianças entre os 6 e os 35 meses de idade:

Irá receber ou o seu filho receberá uma dose de 0,5 ml de vacina.

Se for administrada uma segunda dose, deverá haver um intervalo de pelo menos três semanas entre a primeira e a segunda dose.

#### Crianças com menos de 6 meses de idade:

A vacinação não é atualmente recomendada, neste este grupo etário.

Quando Focetria é administrada como primeira dose, recomenda-se que Focetria (e não outra vacina contra o H1N1v) seja administrada até completar o esquema de vacinação.

## **4. Efeitos secundários possíveis**

Como todos os medicamentos, Focetria pode causar efeitos secundários, no entanto estes não se manifestam em todas as pessoas.

Podem ocorrer reações alérgicas a seguir à vacinação, as quais, em casos raros, causam um estado de choque. Os médicos estão cientes dessa possibilidade e têm tratamentos de emergência disponíveis para utilizar nessa eventualidade.

Em estudos clínicos com a vacina, a maioria dos efeitos secundários foram ligeiros em termos de natureza e de curta duração. Os efeitos secundários são geralmente semelhantes aos relacionados com a vacina da gripe sazonal.

Os efeitos secundários listados a seguir ocorreram com Focetria em estudos clínicos com adultos, incluindo os idosos:

#### Muito frequentes (afetam mais de 1 utilizador em cada 10):

Dor, endurecimento da pele no local da injeção, vermelhidão no local da injeção, inchaço no local da injeção, dor no local da injeção, dores musculares, dores de cabeça, sudação, fadiga (cansaço), sensação de mal-estar geral e arrepios

#### Frequentes (afetam 1 a 10 utilizadores em cada 100):

Nódos negros na pele no local da injeção, febre e náusea

#### Pouco frequentes (afetam 1 a 10 utilizadores em cada 1.000):

Sintomas tipo gripe

#### Raros (afetam 1 a 10 utilizadores em cada 10.000):

Convulsão, inchaço dos olhos e anafilaxia

Estes efeitos secundários desaparecem geralmente num período de 1-2 dias, sem tratamento. Se continuarem, CONSULTE O SEU MÉDICO.

#### Efeitos secundários de estudos clínicos com crianças

Foi realizado um estudo clínico com crianças usando a mesma vacina. Os efeitos secundários gerais por dose registados com mais frequência no grupo etário dos 6 aos 35 meses foram a irritabilidade, choro involuntário, sonolência, diarreia e alterações nos hábitos de alimentação. Entre os adolescentes, os efeitos muito frequentes foram: suores, náuseas e arrepios. Os efeitos registados muito frequentemente nas crianças e adolescentes foram: dor, endurecimento da pele no local da injeção, vermelhidão no local da injeção, mal-estar geral, moimha muscular, dor de cabeça e fadiga.

#### Outros efeitos secundários

Os efeitos secundários listados a seguir ocorreram dias ou semanas após vacinação com Focetria.

Reações generalizadas na pele, incluindo urticária, erupção cutânea ou inchaço da pele e membranas mucosas.

Afeções intestinais, como náuseas, vômitos, dor abdominal e diarreia.

Dores de cabeça, tonturas, sonolência e debilidade.

Perturbações neurológicas como dor penetrante ou palpitante ao longo de um ou mais nervos, zumbidos, formigamento e neurite (inflamação dos nervos).

Gânglios linfáticos inchados, palpitações (sentir o próprio coração a bater), fraqueza, dor nas extremidades e tosse.

Reações alérgicas eventualmente com falta de ar, asma, inchaço da garganta, ou conduzindo a diminuição perigosa da tensão arterial que, se não tratada, pode conduzir a choque. Os médicos estão conscientes desta possibilidade e têm tratamento de emergência disponível para esses casos.

Os dados de crianças e adolescentes sugerem uma ligeira diminuição da reatogenicidade após a segunda dose da vacina, sem aumento das taxas de febre.

Por outro lado, os efeitos secundários indicados seguidamente ocorreram nos dias ou semanas que se seguiram à vacinação com as vacinas, com e sem adjuvante, administradas anualmente para prevenir a gripe. Estes efeitos secundários podem ocorrer com a Focetria.

#### Raros:

Baixa contagem de plaquetas que pode resultar em hemorragia (sangramento) ou formação de nódulos negros.

#### Muito raros:

Vasculite (inflamação dos vasos sanguíneos o que pode causar reações na pele, dores nas articulações e problemas nos rins), eritema exsudativo multiforme.

Problemas neurológicos, tais como, encefalomielite (inflamação do sistema nervoso central), neurite (inflamação dos nervos) e um tipo de paralisia conhecida por síndrome de Guillain-Barré.

Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou enfermeiro.

## **5. COMO CONSERVAR FOCETRIA**

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

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



Conservar no frigorífico (2°C-8°C).  
Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.  
Não congelar.

Os medicamentos não devem ser eliminados na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como eliminar os medicamentos de que já não necessita. Estas medidas irão ajudar a proteger o ambiente.

## 6. CONTEÚDO DA EMBALAGEM E OUTRAS INFORMAÇÕES

### Qual a composição de Focetria

- A substância ativa é:  
Antígenos de superfície do vírus da gripe (hemaglutinina e neuraminidase)\* da estirpe NYMC X-181 derivado da estirpe A/California/07/2009 (H1N1) 7,5 microgramas\*\* por dose de 0,5 ml  
  
\* propagados em ovos  
\*\* expressos em micrograma de hemaglutinina.
- Adjuvante:  
A vacina contém um “adjuvante” (MF59C.1) para estimular uma melhor reação. MF59C.1 é uma emulsão de óleo e água contendo 9,75 mg de esqualeno, 1,175 mg de polissorbato 80 e 1,175 mg de trioleato de sorbitano em tampão citrato. As quantidades são expressas por dose de 0,5 ml da vacina.
- Os outros componentes são:  
Os outros componentes são: tiomersal (apenas no frasco para injetáveis multidose), cloreto de sódio, cloreto de potássio, fosfato de potássio dibásico, fosfato dissódico di-hidratado, cloreto de magnésio hexa-hidratado, cloreto de cálcio di-hidratado, citrato de sódio, ácido cítrico e água para injetáveis.

### Qual o aspeto de Focetria e conteúdo da embalagem

Focetria é um líquido branco leitoso.

É apresentado:

- numa seringa pronta a utilizar, contendo uma única dose de 0,5 ml para injeção;
- num frasco para injetáveis contendo dez doses de 0,5 ml cada uma para injeção.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

### Titular da Autorização de Introdução no Mercado

Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l.  
Via Fiorentina, 1 – Siena,  
Itália.

### Fabricante

Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l.  
Loc. Bellaria  
53018 Rosia  
Sovicille (SI)  
Itália.

### 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/>.

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

Instruções para administração da vacina:

A vacina não deve ser administrada por via intravascular.

Seringa pré-cheia:

Seringa pronta a utilizar, contendo uma única dose de 0,5 ml de injetável:

Deve deixar-se a vacina atingir a temperatura ambiente antes de utilizar. Agitar suavemente antes de utilizar.

Frasco para injetáveis multidose:

Frasco para injetáveis contendo dez doses de 0,5 ml cada uma para injeção:

Agitar suavemente o frasco para injetáveis multidose antes de retirar uma dose (0,5 ml) de vacina para uma seringa. Antes da administração, deve deixar-se a vacina que se retirou atingir a temperatura ambiente.

Embora os frascos multidose de Focetria conttenham um conservante que inibe o desenvolvimento microbiano, constitui responsabilidade do utilizador a minimização do risco de contaminação do frasco multidose durante a retirada de cada dose.

Registrar no rótulo do frasco a data e hora da primeira retirada de uma dose.

Entre utilizações, voltar a colocar o frasco multidose nas condições de armazenamento entre 2° e 8° C (36° e 46° F). O frasco multidose deve preferencialmente ser usado no prazo de 24 horas após a primeira retirada.

Estão disponíveis dados que sugerem que os frascos multidose podem também ser usados até um máximo de 72 horas após a primeira retirada, embora esses prazos de armazenamento prolongados não devam ser a opção preferencial.

As vacinas não utilizadas ou os resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

**ANEXO IV**

**CONCLUSÕES CIENTÍFICAS E FUNDAMENTOS QUE RECOMENDAM A ALTERAÇÃO  
DOS TERMOS DAS AUTORIZAÇÕES DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Medicamento já não autorizado

### **Conclusões científicas**

Tendo em conta o relatório de avaliação do PRAC sobre o RPS para Focetria, as conclusões científicas do PRAC são as seguintes:

Com base nos dados obtidos num estudo observacional realizado em mais de 2000 mulheres grávidas, relativamente à utilização de Focetria em mulheres grávidas, a vacinação contra a gripe A (H1N1) com Focetria não parece estar associada a um maior risco de resultados adversos na gravidez, especialmente no segundo e terceiro trimestres da gravidez. Por este motivo, recomenda-se a alteração do texto atual do RCM relativamente à disponibilidade limitada de dados clínicos sobre mulheres grávidas, em função das novas informações disponíveis.

Assim, tendo em conta os dados disponíveis relativamente à utilização de Focetria durante a gravidez, o PRAC considerou que se justificam alterações na informação do medicamento. O CHMP concorda com as conclusões científicas determinadas pelo PRAC.

### **Fundamentos da recomendação da alteração dos termos da Autorização de Introdução no Mercado**

Com base nas conclusões científicas relativas a Focetria, o CHMP considera que o perfil de benefício-risco do medicamento contendo a substância ativa vacina contra a gripe H1N1v (antígeno de superfície, inativado, com adjuvante) é favorável na condição de serem introduzidas as alterações propostas na informação do medicamento.

O CHMP recomenda a alteração dos termos da Autorização de Introdução no Mercado.

Medicamento já não autorizado