

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

Medicamento já não autorizado

1. NOME DO MEDICAMENTO

HUMENZA suspensão e emulsão para emulsão injectável
Vacina contra a pandemia de gripe (H1N1) (virião fraccionado, inactivado, com adjuvante)

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

HUMENZA é constituído por dois frascos para injectáveis: um frasco para injectáveis contendo o antigénio (suspensão) e outro frasco para injectáveis contendo o adjuvante (emulsão), os quais são misturados (reconstituídos) antes da administração.

Após reconstituição, 1 dose (0,5ml) contém:

Vírus influenza fraccionado*, inactivado, contendo antigénio equivalente a:
A/California/7/2009 (H1N1) - estirpe análoga (NYMC X-179A).....3,8 microgramas**

* propagado em ovos

** expressos em microgramas de hemaglutinina

Esta vacina cumpre as recomendações da OMS e a decisão da UE para a situação pandémica.

Adjuvante AF03 composto por esqualeno (12,4 miligramas), oleato de sorbitano (1,9 miligramas), éter polioxietilenoacetatoesteárico (2,4 miligramas) e manitol (2,3 miligramas).

A suspensão e emulsão, uma vez reconstituídas, constituem uma vacina multidose num frasco para injectáveis. Ver a secção 6.5 para informações sobre o número de doses por frasco para injectáveis.

Excipientes:

A vacina contém 11,3 microgramas de tiomersal.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Suspensão e emulsão para emulsão injectável.

O antigénio é uma suspensão incolor límpida a opalescente.

O adjuvante é uma emulsão branca opaca.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Profilaxia da gripe numa situação de pandemia oficialmente declarada (ver secções 4.2 e 5.1).

A vacina contra a pandemia de gripe deve ser utilizada de acordo com as Recomendações Oficiais.

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

Nos diferentes grupos etários existe informação limitada (adultos dos 18 aos 60 anos de idade), informação muito limitada (adultos com 61 ou mais anos de idade, crianças dos 6 meses aos 17 anos de idade) ou não existe informação (crianças com menos de 6 meses de idade) com HUMENZA, tal como detalhado nas secções 4.4, 4.8 e 5.1.

Crianças com mais de 3 anos de idade, adolescentes e adultos até aos 60 anos de idade:

Uma dose de 0,5 ml na data escolhida.

Dados relativos à imunogenicidade obtidos às três semanas após administração de HUMENZA em ensaios clínicos sugerem que uma única dose poderá ser suficiente.

Caso seja administrada uma segunda dose, tal deve ser feito com um intervalo mínimo de três semanas entre a primeira e a segunda dose.

Idosos com mais de 60 anos de idade:

Uma dose de 0,5 ml na data escolhida.

Pode administrar-se uma segunda dose de vacina após um intervalo de, pelo menos, três semanas.

Crianças dos 6 meses aos 3 anos de idade:

Uma meia dose de 0,25 ml na data escolhida.

Dados de imunogenicidade obtidos num número limitado de crianças dos 6 aos 35 meses de idade mostram que existe uma resposta imunitária adicional a uma segunda meia dose de 0,25 ml administrada após um intervalo de três semanas.

A utilização de uma segunda meia dose deve ter em consideração a informação fornecida nas secções 4.4, 4.8 e 5.1

Crianças com menos de 6 meses de idade:

A vacinação não está actualmente recomendada neste grupo etário.

Para mais informações, ver secção 5.1.

É recomendado que indivíduos que tenham recebido uma primeira dose de HUMENZA completem o ciclo de vacinação com HUMENZA (ver secção 4.4).

Modo de administração

A imunização deve ser efectuada através de uma injeção por via intramuscular (IM), preferencialmente no músculo deltóide ou zona anterolateral da coxa (dependendo da massa muscular).

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

4.3 Contra-indicações

História de uma reacção anafiláctica (isto é, com risco de vida) a qualquer um dos componentes ou vestígios de resíduos (ovalbumina, proteínas do ovo e de galinha, neomicina, octoxinol-9 e formaldeído). Se for considerado que a vacinação é necessária, devem estar imediatamente disponíveis meios de reanimação em caso de necessidade.

Ver secção 4.4 para Advertências e precauções especiais de utilização.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Recomenda-se precaução quando se administra esta vacina a indivíduos com hipersensibilidade conhecida (para além de reacção anafiláctica) à substância activa, a qualquer dos excipientes, ao tiomersal, e a resíduos (ovalbumina, proteínas do ovo e de galinha, neomicina, octoxinol-9 e formaldeído).

Tal como com todas as vacinas injectáveis, deve estar sempre disponível supervisão e tratamento médico adequados para utilização imediata, no caso de ocorrer um acontecimento anafiláctico raro após a administração da vacina.

Se a situação de pandemia o permitir, a imunização deve ser adiada em doentes com doença febril grave ou infecção aguda.

HUMENZA não deve ser administrado por via intravascular em circunstância alguma.

Não existe informação sobre a administração de HUMENZA por via subcutânea. Assim, os prestadores de cuidados de saúde devem avaliar os benefícios e potenciais riscos da administração da vacina em indivíduos com trombocitopenia ou qualquer patologia da coagulação em que a injeção intramuscular esteja contra-indicada, a menos que o potencial benefício supere o risco de hemorragias.

Não existe informação sobre a administração de vacinas adjuvadas com AF03 antes, ou após outros tipos de vacinas contra a gripe destinadas a utilização pré-pandémica ou pandémica.

A resposta dos anticorpos (humoral) em doentes com imunossupressão endógena ou iatrogénica poderá ser insuficiente.

Poderá não ser obtida uma resposta imunitária protectora em todos os indivíduos vacinados (ver secção 5.1).

Dados muito limitados, recolhidos em crianças com idades entre os 6 e os 35 meses (N=96) que receberam duas doses de 0,25 ml (metade da dose de adulto), com um intervalo de 3 semanas entre doses, indicam um aumento das taxas de reacção no local de injeção e de sintomas gerais (ver secção 4.8.). Em particular, as taxas de febre (temperatura axilar $\geq 38^{\circ}\text{C}$) podem aumentar consideravelmente após a administração da segunda dose. Assim, são recomendadas monitorização da temperatura e medidas para reduzir a febre (tais como medicação antipirética, se houver necessidade clínica) em crianças pequenas (por ex.: até cerca dos 8 anos de idade) após cada vacinação.

Existem dados muito limitados de segurança e imunogenicidade provenientes de ensaios clínicos com HUMENZA em adultos com mais de 60 anos de idade.

Não existe informação sobre a segurança, a imunogenicidade ou a eficácia que justifiquem a intercambialidade de HUMENZA por outras vacinas contra a pandemia H1N1.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interacção

Não existe informação sobre a administração concomitante de HUMENZA com outras vacinas. Contudo, se a administração concomitante com outra vacina for considerada, a imunização deve ser efectuada em membros diferentes. Deve salientar-se que as reacções adversas podem ser intensificadas.

A resposta imunológica pode ser reduzida se o doente estiver a fazer tratamento imunossupressor.

Após a vacinação contra a gripe, podem ser obtidos resultados falsos-positivos em testes serológicos pelo método de ELISA para a detecção de anticorpos contra o vírus da imunodeficiência humana-1 (VIH-1), vírus da hepatite C e, especialmente, o HTLV-1. Em tais casos, o método de Western blot é negativo. Estes resultados falsos-positivos transitórios podem dever-se à produção de IgM em resposta à vacina.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Não foram obtidos dados em mulheres grávidas ou a amamentar com a vacina HUMENZA ou com qualquer outra vacina contendo o adjuvante AF03

Um estudo de toxicidade reprodutiva e do desenvolvimento realizado com HUMENZA em coelhos, não evidenciou quaisquer efeitos no desenvolvimento embriofetal.

A utilização de HUMENZA pode ser considerada durante a gravidez e aleitamento se for considerada necessária, tendo em conta as Recomendações Oficiais.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

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

4.8 Efeitos indesejáveis

- Ensaio clínico:

Adultos e idosos:

Num ensaio clínico aberto, foram administradas duas doses (0,5 ml) de HUMENZA com um intervalo de 3 semanas, em 153 indivíduos (99 adultos e 54 idosos).

Foram observadas reacções locais e sistémicas nos 7 dias após a administração de qualquer uma das doses da vacina. Normalmente estas reacções desapareceram espontaneamente no prazo de 1 a 3 dias após o seu aparecimento. A gravidade destas reacções variou entre grau 1 (ligeira) a grau 2 (moderada). A taxa de reacções de grau 3 (grave) foi, em geral, baixa ($\leq 2\%$). A reacção mais frequente foi dor no local da injeção.

Em geral, as reacções foram mais frequentes em adultos do que em idosos, e menos frequentes após a administração da segunda dose, em ambos os grupos.

As reacções adversas notificadas após a administração de qualquer dose de vacina encontram-se listadas de seguida, de acordo com a seguinte frequência:

Muito frequente ($\geq 1/10$)
Frequente ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)
Pouco frequente ($\geq 1/1000$ to $< 1/100$)
Raro ($\geq 1/10\ 000$ a $< 1/10\ 00$)
Muito raro ($< 1/10\ 000$)

Doenças do sistema nervoso

- Muito frequente: cefaleia

Afecções músculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos

- Muito frequente: mialgia

Perturbações gerais e alterações no local de administração

- Muito frequente: dor no local de injeção
- Frequente: mal-estar geral, calafrios, febre, reacções no local de injeção como induração, eritema, edema, equimose.

Crianças e adolescentes (dos 3 anos aos 17 anos de idade):

Num ensaio clínico aberto, foram administradas duas doses (0,5 ml) de HUMENZA com um intervalo de 3 semanas, em 50 crianças dos 3 anos aos 8 anos de idade e em 49 adolescentes dos 9 anos aos 17 anos de idade. A segurança foi avaliada após cada uma das administrações.

Em geral, as reacções foram mais frequentes em crianças e adolescentes do que em adultos e idosos.

Foram observadas reacções locais e sistémicas nos 7 dias após a administração de qualquer uma das doses da vacina. Normalmente estas reacções desapareceram espontaneamente no prazo de 1 a 3 dias após o seu aparecimento.

A gravidade das reacções locais e sistémicas variou principalmente entre grau 1 (ligeira) a grau 2 (moderada). A taxa de reacções de grau 3 (grave) foi, em geral, baixa (de 2 a 14% em crianças dos 3 aos 8 anos de idade e de 2 a 8,2% em adolescentes dos 9 aos 17 anos de idade).

Em crianças dos 3 aos 8 anos de idade, as reacções mais frequentes foram dor no local de injeção e eritema no local de injeção. Em geral, foi notificada uma maior frequência de reacções no local de injeção e febre neste grupo etário, em comparação com adolescentes. Além disso, notificou-se uma maior frequência de febre e cefaleias após a segunda dose que após a primeira dose.

Em adolescentes dos 9 aos 17 anos de idade, as reacções mais frequentes foram dor no local de injeção e cefaleia. Foi notificada uma maior frequência de cefaleia neste grupo etário, em comparação com crianças, adultos e idosos.

As percentagens de indivíduos que notificaram as seguintes reacções adversas após a administração de cada dose de vacina encontram-se listadas por grupo etário, na tabela abaixo:

	Crianças (N=50)		Adolescentes (N=49)	
	3 a 8 anos de idade		9 a 17 anos de idade	
	1ª dose	2ª dose	1ª dose	2ª dose
Dor no local de injeção	80,0%	74,0%	79,6%	67,3%
Eritema no local de injeção	36,0%	38,0%	22,4%	22,4%
Edema no local de injeção	20,0%	18,0%	12,2%	12,2%
Induração no local de injeção	18,0%	10,0%	10,2%	12,2%
Equimose no local de injeção	18,0%	12,0%	4,1%	2,0%
Febre ($\geq 38^{\circ}\text{C}$)	4,0%	20,0%	6,1%	6,1%
Cefaleia	20,0%	32,0%	57,1%	42,9%
Mal-estar geral	20,0%	36,0%	36,7%	32,7%
Mialgia	32,0%	24,0%	36,7%	32,7%
Calafrios	16,0%	18,0%	26,5%	26,5%

Relativamente a reacções não solicitadas após qualquer vacinação, foi notificado calor no local de injeção (4%) em crianças dos 3 aos 8 anos de idade e foi notificada dor na orofaringe (6,1%) em adolescentes dos 9 aos 17 anos.

Crianças dos 6 meses aos 35 meses de idade:

Num ensaio clínico aberto, foram administradas duas meias doses (0,25 ml) de HUMENZA com um intervalo de 3 semanas, em 48 crianças dos 6 meses aos 11 meses de idade e em 48 crianças dos 12 meses aos 35 meses de idade.

Ocorreram reacções locais e sistémicas nos 7 dias após a administração de qualquer uma das doses da vacina. Normalmente estas reacções desapareceram espontaneamente no prazo de 1 a 3 dias após o seu aparecimento.

A gravidade das reacções locais e sistémicas variou principalmente entre grau 1 (ligeira) a grau 2 (moderada). A taxa de reacções de grau 3 (grave) foi, em geral, baixa (de 6,5 a 8,3% em crianças dos 6 aos 11 meses de idade e de 8,3 a 12,5% em crianças dos 12 aos 35 meses de idade).

Em geral, observaram-se reacções locais e sistémicas com menor frequência em crianças dos 6 aos 35 meses de idade do que em crianças dos 3 aos 8 anos, excepto febre, que foi observada com maior frequência em crianças dos 6 aos 23 meses. Em geral, foram notificadas com maior frequência reacções sistémicas em crianças dos 6 aos 11 meses, em comparação com crianças dos 12 aos 23 meses.

As percentagens de indivíduos que notificaram as seguintes reacções adversas após a administração de cada uma das doses da vacina encontram-se listadas por grupo etário, na tabela abaixo:

	Crianças (N=48) 6 a 11 meses		Crianças (N=48) 12 a 35 meses			
	1ª dose	2ª dose	12 a 23 meses		24 a 35 meses	
			1ª dose	2ª dose	1ª dose	2ª dose
Dor/sensibilidade no local de injeção	18,8%	28,3%	50,0%		29,2%	
Eritema no local de injeção	10,4%	19,6%	14,6%		33,3%	
Edema no local de injeção	8,3%	6,5%	2,1%		12,5%	
Induração no local de injeção	8,3%	21,7%	12,5%		12,5%	
Equimose no local de injeção	2,1%	4,3%	6,3%		6,3%	
			12 a 23 meses		24 a 35 meses	
			1ª dose	2ª dose	1ª dose	2ª dose
Febre ($\geq 38^{\circ}\text{C}$)	8,3%	32,6%	28,6%	7,1%	0,0%	11,8%
Cefaleia	-	-	-	-	2,9%	5,9%
Mal-estar geral	-	-	-	-	17,6%	17,6%
Mialgia	-	-	-	-	11,8%	17,6%
Calafrios	-	-	-	-	5,9%	17,6%
Vómitos	25,0%	23,9%	7,1%	0,0%	-	-
Choro anormal	39,6%	37,0%	14,3%	14,3%	-	-
Sonolência	22,9%	30,4%	14,3%	28,6%	-	-
Perda de apetite	33,3%	30,4%	42,9%	21,4%	-	-
Irritabilidade	45,8%	50,0%	28,6%	28,6%	-	-

Relativamente a reacções não solicitadas após qualquer vacinação, foi notificada diarreia em crianças dos 6 aos 11 meses de idade e foi notificada tosse (4,2%) em crianças dos 12 aos 35 meses de idade.

- Farmacovigilância pós-comercialização

Durante a farmacovigilância pós-comercialização das vacinas trivalentes interpandémicas, foram notificadas, muito raramente, as seguintes reacções adversas, apesar da taxa de incidência exacta não poder ser calculada de modo preciso:

Doenças do sangue e do sistema linfático

Trombocitopenia transitória, linfadenopatia transitória

Doenças do sistema imunitário:

Reacções alérgicas, em casos raros conduzindo a choque, angioedema.

Doenças do sistema nervoso:

Nevralgia, parestesia, convulsões febris, perturbações neurológicas, tais como encefalomielite, nevrite e síndrome de Guillain-Barré.

Vasculopatias:

Vasculite associada, em casos muito raros, a compromisso renal transitório.

Afecções dos tecidos cutâneos e subcutâneos:

Reacções cutâneas generalizadas, incluindo prurido, urticária ou exantema inespecífico.

Este medicamento contém tiomersal (um composto organomercuríco) como conservante e, por conseguinte, é possível que possam ocorrer reacções 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 contra a gripe, código ATC: J07BB02.

Este medicamento foi sujeito a uma “Autorização de Introdução no Mercado Condicionada”.

Isto significa que se aguarda evidência adicional sobre este medicamento.

A Agência Europeia de Medicamentos irá rever anualmente nova informação sobre o medicamento e este RCM será actualizado se necessário.

Esta secção descreve a experiência clínica com HUMENZA após a administração de uma ou duas doses de vacina (0,5 ml ou 0,25 ml) com um intervalo de 3 semanas.

Foi avaliada a imunogenicidade 21 dias após cada dose, a qual se apresenta de seguida, por grupo etário, de acordo com a taxa de seroprotecção, a taxa de seroconversão e o factor de seroconversão, utilizando o método de inibição da hemaglutinação (IH).

A taxa de seroprotecção corresponde à proporção de indivíduos que atingem um título pós-vacinação $\geq 1:40$.

A taxa de seroconversão corresponde à proporção de indivíduos com um título pré-vacinação $< 1:10$ que alcançam um título pós-vacinação $\geq 1:40$, ou à proporção de indivíduos com um aumento \geq quatro vezes do título pré- para o título pós-vacinação.

O factor de seroconversão corresponde à média geométrica das taxas individuais (títulos pós-/pré-vacinação).

Para todos os grupos etários:

- Os resultados de imunogenicidade observados com o método de seroneutralização (SN) reflectem os observados com o método IH.
- Não está actualmente disponível informação sobre persistência de anticorpos.

Adultos (dos 18 aos 60 anos de idade):

A imunogenicidade foi avaliada 21 dias após a administração de cada uma das doses de HUMENZA, administradas com um intervalo de 21 dias, num ensaio clínico que envolveu 99 adultos.

A taxa de seroprotecção, a taxa de seroconversão e o factor de seroconversão, utilizando o método de inibição da hemaglutinação (IH) foram os seguintes:

	Adultos 18 a 60 anos de idade	
	Total de indivíduos N= 99	Indivíduos seronegativos antes da vacinação N= 55
21 dias após a 1ª dose		
Taxa de seroprotecção* % [IC 95%]	97,0 % [91,4; 99,4]	94,5 % [84,9; 98,9]
Taxa de seroconversão** % [IC 95%]	93,9 % [87,3; 97,7]	94,5 % [84,9; 98,9]
Factor de seroconversão*** [IC 95%]	76,0 [56,6; 102]	94,0 [64,5; 137]
21 dias após a 2ª dose		
Taxa de seroprotecção* % [IC 95%]	100 % [96,3; 100]	100 % [96,3; 100]
Taxa de seroconversão** % [IC 95%]	99,0 % [94,4; 100]	100 % [96,3; 100]
Factor de seroconversão*** [IC 95%]	115 [89,1; 147]	178 [134; 235]

* Proporção de indivíduos que atingiram um título pós-vacinação $\geq 1:40$

** Para indivíduos com um título pré-vacinação $< 1:10$, proporção de indivíduos com um título pós-vacinação $\geq 1:40$ e para indivíduos com um título pré-vacinação $\geq 1:10$, proporção de indivíduos com um aumento \geq quatro vezes do título pré para o título pós-vacinação

*** Média geométrica dos rácios individuais (títulos pós-/pré-vacinação)

Idosos (>60 anos de idade):

A imunogenicidade foi avaliada 21 dias após a administração de cada uma das doses de HUMENZA, administradas com um intervalo de 21 dias, num ensaio clínico que envolveu 54 adultos (29 idosos dos 61 aos 70 anos de idade, 18 idosos dos 71 aos 80 anos de idade e 7 idosos com 81 ou mais anos de idade).

A taxa de seroproteção, a taxa de seroconversão e o factor de seroconversão, utilizando o método IH, foram os seguintes:

	Idosos 61 a 70 anos de idade		Idosos 71 a 80 anos de idade		Idosos 81 ou mais anos de idade	
	Total de indivíduos N= 29	Indivíduos seronegativos antes da vacinação N= 14	Total de indivíduos N= 18	Indivíduos seronegativos antes da vacinação N= 7	Total de indivíduos N= 7	Indivíduos seronegativos antes da vacinação N= 1
21 dias após a 1ª dose						
Taxa de seroproteção * % [IC 95%]	86,2 % [68,3;96,1]	78,6 % [49,2; 95,3]	77,8 % [52,4;93,6]	42,9 % [9,9; 81,6]	85,7 % [42,1;99,6]	0,0 % Não calculada
Taxa de seroconversão ** % [IC 95%]	82,8 % [64,2;94,2]	78,6 % [49,2; 95,3]	72,2 % [46,5;90,3]	42,9 % [9,9; 81,6]	42,9 % [9,9;81,6]	0,0 % Não calculada
Factor de seroconversão *** [IC 95%]	22,1 [12,4;39,3]	21,5 [9,42; 49,2]	14,5 [5,93;35,6]	4,20 [1,99; 8,90]	5,94 [1,12;31,6]	1,14 Não calculada
21 dias após a 2ª dose						
Taxa de seroproteção * % [IC 95%]	100 % [88,1;100]	100 % [76,8; 100]	94,4 % [72,7;99,9]	85,7 % [42,1; 99,6]	85,7 % [42,1;99,6]	0,0 % Não calculada
Taxa de seroconversão ** % [IC 95%]	96,6 % [82,2;99,9]	100 % [76,8; 100]	94,4 % [72,7;99,9]	85,7 % [42,1; 99,6]	57,1 % [18,4;90,1]	0,0 % Não calculada
Factor de seroconversão *** [IC 95%]	39,7 [25,3;62,2]	45,3 [23,1; 88,5]	21,0 [11,1;39,7]	14,5 [5,11; 41,1]	8,41 [1,93;36,7]	2,00 Não calculada

*Proporção de indivíduos que atingiram um título pós-vacinação $\geq 1:40$

** Para indivíduos com um título pré-vacinação $< 1:10$, proporção de indivíduos com um título pós-vacinação $\geq 1:40$ e para indivíduos com um título pré-vacinação $\geq 1:10$, proporção de indivíduos com um aumento \geq quatro vezes do título pré para o título pós-vacinação

*** Média geométrica dos rácios individuais (títulos pós-/pré-vacinação)

Crianças e adolescentes (dos 3 anos aos 17 anos de idade):

A imunogenicidade foi avaliada 21 dias após a administração de cada uma das doses de HUMENZA, administradas com um intervalo de 21 dias, num ensaio clínico que envolveu 50 crianças dos 3 anos aos 8 anos de idade e 49 adolescentes dos 9 anos aos 17 anos de idade.

A taxa de seroprotecção, a taxa de seroconversão e o factor de seroconversão, utilizando o método IH, foram os seguintes:

	Crianças 3 a 8 anos de idade	Adolescentes 9 a 17 anos de idade	
	Total de indivíduos N= 50	Total de indivíduos N= 49	Indivíduos seronegativos antes da vacinação N= 37
21 dias após a 1ª dose			
Taxa de seroprotecção* % [IC 95%]	100 % [92,9; 100]	100 % [92,6; 100]	100 % [90,5; 100,0]
Taxa de seroconversão** % [IC 95%]	100 % [92,9; 100]	100 % [92,6; 100]	100 % [90,5; 100]
Factor de seroconversão*** [IC 95%]	124 [99,6; 156]	177 [130; 241]	203 [149; 276]
21 dias após a 2ª dose			
Taxa de seroprotecção* % [IC 95%]	100 % [92,7; 100]	100 % [92,7; 100]	100 % [90,5; 100]
Taxa de seroconversão** % [IC 95%]	100 % [92,7; 100]	100 % [92,6; 100]	100 % [90,5; 100]
Factor de seroconversão*** [IC 95%]	883 [745; 1046]	527 [393; 706]	745 [620; 895]

* Proporção de indivíduos que atingiram um título pós-vacinação $\geq 1:40$

** Para indivíduos com um título pré-vacinação $< 1:10$, proporção de indivíduos com um título pós-vacinação $\geq 1:40$ e para indivíduos com um título pré-vacinação $\geq 1:10$, proporção de indivíduos com um aumento \geq quatro vezes do título pré para o título pós-vacinação

*** Média geométrica dos rácios individuais (títulos pós-/pré-vacinação)

Todas as crianças dos 3 aos 8 anos eram seronegativas antes da vacinação.

Crianças dos 6 meses aos 35 meses de idade:

Num ensaio clínico aberto, foram administradas duas meias doses (0,25 ml) de HUMENZA com um intervalo de 3 semanas, em 48 crianças dos 6 meses aos 11 meses de idade e em 48 crianças dos 12 meses aos 35 meses de idade.

A imunogenicidade foi avaliada 21 dias após a administração de cada uma das meias doses (0,25 ml) de HUMENZA. A taxa de seroprotecção, a taxa de seroconversão e o factor de seroconversão, pelo método IH, foram os seguintes:

	Crianças (6 a 11 meses de idade)	Crianças (12 a 35 meses de idade)
	Total de indivíduos N= 48	Total de indivíduos N= 48
21 dias após a 1ª dose		
Taxa de seroprotecção* % [IC 95%]	95,7 % [85,5; 99,5]	97,8 % [88,5; 99,9]
Taxa de seroconversão** % [IC 95%]	95,7 % [85,5; 99,5]	97,8 % [88,5; 99,9]
Factor de seroconversão*** [IC 95%]	39,9 [30,8; 51,7]	50,7 [38,1; 67,4]
21 dias após a 2ª dose		
Taxa de seroprotecção* % [IC 95%]	100 % [91,8; 100]	100 % [92,5; 100]
Taxa de seroconversão** % [IC 95%]	100 % [91,8; 100]	100,0 % [92,5; 100]
Factor de seroconversão*** [IC 95%]	602 [495; 731]	543 [441; 670]

* Proporção de indivíduos que atingiram um título pós-vacinação $\geq 1:40$

** Para indivíduos com um título pré-vacinação $< 1:10$, proporção de indivíduos com um título pós-vacinação $\geq 1:40$ e para indivíduos com um título pré-vacinação $\geq 1:10$, proporção de indivíduos com um aumento \geq quatro vezes do título pré para o título pós-vacinação

*** Média geométrica dos rácios individuais (títulos pós-/pré-vacinação)

Todas as crianças dos 6 aos 35 meses eram seronegativas antes da vacinação.

Informação de estudos não-clínicos

Um estudo de provocação em furões mostrou que a vacina conferia protecção similar após a administração de uma ou duas doses humanas, tendo por base o exame macroscópico dos pulmões, a perda de peso (enquanto indicador de doença após a provocação) e as cargas virais nos pulmões e no tracto respiratório superior.

Foi avaliada a capacidade de uma ou duas administrações de HUMENZA protegerem furões contra a infecção nos pulmões. Grupos de 7 furões foram imunizados intramuscularmente (IM) com uma dose humana de HUMENZA (3,8 μ g de HA e dose completa de AF03) (no D21) ou com 2 administrações de uma dose humana, com intervalo de 3 semanas (no D0 e no D21), e comparados com um grupo de controlo (adjuvante AF03 diluído em PBS). Quatro semanas após a última administração de vacina, os furões foram submetidos a provocação antigénica com a estirpe homóloga selvagem A/H1N1/Netherlands/602/2009.

Uma administração única da dose humana de HUMENZA levou à produção de títulos de IH ≥ 80 e títulos de MN (Microneutralização) ≥ 160 específicos da estirpe da vacina em 100% dos animais vacinados e um regime de administração de duas doses aumentou largamente (pelo menos um aumento de 5 vezes) os títulos de anticorpos IH e MN. Observou-se uma perda média de peso corporal de 20% no grupo de controlo, 4 dias após a infecção. Esta perda de peso corporal foi reduzida a $\leq 8\%$ em animais que receberam 1 ou 2 doses de HUMENZA. Quatro dias após a provocação antigénica, no grupo controlo, 34% dos pulmões encontravam-se afectados e apresentavam lesões pulmonares associadas aos elevados níveis de replicação viral no tecido pulmonar ($\geq 4,7$ TCID₅₀/g tecido). Em furões aos quais foram administradas uma ou duas doses de HUMENZA, foi verificada uma redução significativa das lesões pulmonares (4 % ou 1 % de pulmão afectado, respectivamente) e das cargas virais pulmonares (superior a uma redução de 4 log₁₀), o que levou a 86% (6 em 7 furões) ou 100% dos furões sem vírus detectáveis nos pulmões, respectivamente. A protecção contra a infecção nos pulmões foi associada a títulos de IH induzidos pela vacina ≥ 40 , um título descrito em seres

humanos como estando associado à protecção contra a gripe sazonal. A produção viral foi avaliada através da medição da replicação viral por zaragatoas nasais e da garganta, e os resultados demonstraram que HUMENZA conseguiu reduzir consistentemente a carga viral no tracto respiratório superior.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Não aplicável.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os dados não-clínicos disponíveis obtidos com a vacina HUMENZA, ou com a mesma vacina mas com outra estirpe (A/H5N1) não revelaram riscos especiais para o ser humano, segundo estudos convencionais de toxicidade de dose repetida, estudos de toxicidade reprodutiva e do desenvolvimento e um estudo investigacional de pneumopatologia.

As injecções repetidas da vacina induziram uma inflamação local moderada em coelhos e nenhuma exacerbação de pneumonia após a exposição de macacos ao vírus parental selvagem. Coelhos injectados com a vacina, ou apenas com o adjuvante AF03, apresentaram um ligeiro aumento da apoptose/necrose dos tecidos lacrimais em doses superiores à dose humana. A administração da vacina a coelhas reprodutoras antes do acasalamento e durante a gestação não mostrou quaisquer efeitos no desenvolvimento embriofetal.

O adjuvante, AF03, não foi mutagénico ou clastogénico, e induziu alterações inflamatórias transitórias em estudos de toxicidade de dose repetida (em ratos e coelhos). Os estudos de toxicidade reprodutiva e do desenvolvimento realizados com AF03 em ratos e coelhos não mostraram quaisquer efeitos na fertilidade das fêmeas, gravidez, desenvolvimento embriofetal e desenvolvimento pós-natal precoce.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Frasco para injectáveis de antigénio:

Tiomersal

Cloreto de sódio

Cloreto de potássio

Fosfato dissódico di-hidratado

Fosfato monopotássico

Água para preparações injectáveis

Frasco para injectáveis de adjuvante:

Cloreto de sódio

Cloreto de potássio

Fosfato dissódico di-hidratado

Fosfato monopotássico

Água para preparações injectáveis

Para adjuvantes, 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

6 meses.

Após reconstituição, HUMENZA deve ser guardado no frigorífico (2°C-8°C) e deve ser usado no prazo de 24 horas.

6.4 Precauções especiais de conservação

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

Para as condições de conservação após a abertura, ver secção 6.3.

Manter os frascos para injectáveis dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Uma embalagem contém:

- Uma embalagem de 10 frascos para injectáveis (vidro do tipo I) com 1,5 ml de suspensão (antigénio) com rolha (borracha de clorobutilo).
- Uma embalagem de 10 frascos para injectáveis (vidro do tipo I) com 4,5 ml de emulsão (adjuvante) com rolha (borracha de clorobutilo).

Número de doses após reconstituição do conteúdo do frasco para injectáveis de antigénio no frasco para injectáveis de adjuvante: 10 doses de 0,5 ml.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

HUMENZA é constituído por 2 frascos para injectáveis separados:

- Um frasco para injectáveis (frasco) contendo o antigénio (suspensão)
- Um frasco para injectáveis (frasco) contendo o adjuvante (emulsão)

Antes da administração, os dois componentes devem ser misturados (reconstituídos).

Instruções para a reconstituição da vacina:

1. Antes da reconstituição extemporânea, os dois frascos (antigénio e adjuvante) devem atingir a temperatura ambiente, rodando suavemente entre as mãos e deve-se proceder a uma inspecção visual para detecção de eventual partícula estranha e/ou aspecto físico anormal. Caso esteja presente alguma partícula estranha ou o aspecto seja anormal (incluindo partículas de borracha da rolha), a vacina deve ser rejeitada.
2. A vacina é reconstituída extraíndo com um conjunto de seringa e agulha esterilizadas o conteúdo total do frasco de antigénio e juntando-o ao frasco de adjuvante.
3. Após a adição do antigénio ao adjuvante, a mistura resultante deve ser agitada suavemente com, pelo menos, 5 movimentos de rotação. Após reconstituição, a vacina é uma emulsão branca opaca.
4. O volume de HUMENZA após a reconstituição é, no mínimo, 6 ml e permite retirar várias doses (frasco multidose). Para determinar a dose a ser administrada, consultar a posologia recomendada na secção 4.2.
5. Após reconstituição, HUMENZA deve ser conservado no frigorífico (2°C-8°C) (nunca colocar a vacina no congelador) e deve ser administrado no prazo de 24 horas.
6. Para facilitar a rastreabilidade e a eliminação atempada dos frascos parcialmente usados, sugere-se que a data e a hora da reconstituição sejam escritas de forma clara no rótulo do frasco de adjuvante.

Instruções para a administração da vacina:

1. Antes de ser administrada, a vacina deve atingir a temperatura ambiente, rodando suavemente o frasco entre as mãos (não mais de 5 minutos).
2. Antes de cada administração, o frasco multidose deve ser agitado suavemente com, pelo menos, 5 movimentos de rotação.
3. O conteúdo do frasco multidose, bem como o conteúdo da seringa após a extracção devem ser inspeccionados visualmente. A vacina tem o aspecto de uma emulsão branca opaca. Se forem

observados desvios desta descrição e/ou qualquer partícula estranha (incluindo partículas de borracha da rolha), a vacina deve ser rejeitada.

4. Cada dose de 0,5 ml ou de 0,25 ml (meia dose) de vacina é retirada com uma nova seringa estéril para injeção e administrada intramuscularmente.

Um frasco multidose parcialmente usado deve ser eliminado imediatamente se:

- Não tiver sido cumprido o procedimento de extracção de dose de forma estéril.
- Houver qualquer suspeita de que o frasco parcialmente usado tenha sido contaminado.
- Houver indícios visíveis de contaminação, tais como uma alteração do aspecto.

De modo a manter a rastreabilidade do produto recebido por cada pessoa vacinada, o nome da vacina e o número de lote devem ser registados usando os autocolantes fornecidos na embalagem contendo os frascos de antigénio e de adjuvante.

Os produtos não utilizados ou os resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Sanofi Pasteur SA
2, avenue Pont Pasteur
F-69007 Lyon
França

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

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

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

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

ANEXO II

- A. FABRICANTES DA SUBSTÂNCIA ACTIVA DE ORIGEM BIOLÓGICA E TITULARES DA AUTORIZAÇÃO DE FABRICO RESPONSÁVEIS PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**
- C. OBRIGAÇÕES ESPECÍFICAS A SEREM CUMPRIDAS PELO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

A FABRICANTES DA SUBSTÂNCIA ACTIVA DE ORIGEM BIOLÓGICA E TITULARES DA AUTORIZAÇÃO DE FABRICO RESPONSÁVEIS PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

Nome e endereço dos fabricantes da substância activa de origem biológica

Sanofi Pasteur
Parc Industriel d'Incarville
27100 Val-de-Reuil
França

Sanofi Pasteur,
Campus Mérieux
1541, avenue Marcel Mérieux
69280 Marcy l'Etoile –
França

Nome e endereço dos fabricantes responsáveis pela libertação do lote

Sanofi Pasteur
Parc Industriel d'Incarville
27100 Val-de-Reuil
França

Sanofi Pasteur,
Campus Mérieux
1541, avenue Marcel Mérieux
69280 Marcy l'Etoile –
França

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

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.

HUMENZA só pode ser comercializado quando existir uma declaração oficial da OMS/UE de uma pandemia da gripe, sob condição de o Titular da Autorização de Introdução no Mercado de HUMENZA tomar em consideração a estirpe da pandemia declarada oficialmente.

- **CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**
- O Titular da AIM deve acordar com os Estados-Membros as medidas para facilitar a identificação e rastreabilidade da vacina contra a pandemia A/H1N1 administrada a cada doente, para minimizar os erros de medicação e ajudar os indivíduos vacinados e os profissionais de saúde a notificar as reacções 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 vacina.

- O Titular da AIM deve acordar com os Estados-Membros os mecanismos que permitam que os indivíduos vacinados e os profissionais de saúde tenham acesso permanente à informação actualizada sobre HUMENZA.
- O Titular da AIM deve acordar com os Estados-Membros o fornecimento de uma comunicação dirigida aos profissionais de saúde que deve incluir o seguinte:
 - O modo correcto de preparação da vacina antes da administração.
 - As reacções adversas a serem prioritárias para notificação, isto é, reacções adversas fatais e ameaçadoras da vida, reacções adversas graves não esperadas, e acontecimentos adversos de especial interesse (AESI).
 - Os elementos de informação mínimos a serem transmitidos em notificações de segurança de casos individuais, de modo a facilitar a avaliação e a identificação da vacina administrada a cada indivíduo, incluindo o nome comercial, o fabricante da vacina e o número de lote.
 - Como notificar as reacções adversas, caso tenha sido implementado um sistema de notificação específico.
- **OUTRAS CONDIÇÕES**

Libertação oficial do lote: nos termos do artigo 114.º da Directiva 2001/83/EC, com as alterações que lhe foram introduzidas, a libertação oficial do lote será feita por um laboratório estatal ou um laboratório designado para esse efeito.

Sistema de farmacovigilância

O Titular da AIM deve assegurar que o sistema de farmacovigilância, tal como descrito na versão 10.0 apresentado no Módulo 1.8.1 do pedido da Autorização de Introdução no Mercado, está implementado e em funcionamento antes e enquanto o produto estiver no mercado.

Submissão de RPS durante a pandemia da gripe:

Durante a situação de pandemia, a frequência de submissão dos relatórios periódicos de segurança especificada no Artigo 24 do Regulamento (EC) n.º 726/2004 não será adequada para a monitorização da segurança da vacina contra a pandemia, em que são esperados níveis elevados de exposição durante um curto período de tempo. Tal situação requer a rápida notificação da informação de segurança que possa ter grandes implicações na relação benefício-risco numa pandemia. A análise imediata da informação de segurança cumulativa, face à extensão da exposição, será crucial para as decisões regulamentares e para a protecção da população a ser vacinada. O Titular da AIM deve submeter mensalmente os relatórios periódicos de segurança simplificados actualizados com a periodicidade, formato e conteúdo definidos no “CHMP Recommendations for the Pharmacovigilance Plan as part of the Risk Management Plan to be submitted with the Marketing Authorisation Application for a Pandemic Influenza Vaccine (EMA/359381/2009)”, e nas suas actualizações subsequentes.

Plano de Gestão do Risco

O Titular da Autorização de Introdução no Mercado compromete-se a efectuar os estudos e as actividades de farmacovigilância adicionais detalhadas no Plano de Farmacovigilância, tal como acordado na versão 7.0 do Plano de Gestão do Risco (PGR) apresentado no Módulo 1.8.2. do Pedido da Autorização de Introdução no Mercado, assim como todas as actualizações subsequentes do PGR acordadas pelo CHMP.

C. OBRIGAÇÕES ESPECÍFICAS A SEREM CUMPRIDAS PELO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

O Titular da Autorização de Introdução no Mercado deverá executar o programa de estudos abaixo referido dentro dos prazos indicados; os resultados desses estudos estarão na base da reavaliação anual da relação benefício/risco.

Dados clínicos	Independentemente do estudo de segurança de coorte (9.000 indivíduos), o titular da AIM compromete-se a implementar um estudo clínico prospectivo de segurança (N=3.000 indivíduos com mais de 6 meses de idade). O PGR será adequadamente actualizado para reflectir este estudo, no intervalo de 15 dias de calendário após recepção da opinião.	Início do estudo em Julho de 2010
Farmacovigilância	O Titular da AIM compromete-se a actualizar o protocolo do estudo observacional em relação ao rastreio de auto-anticorpos nos doentes que apresentem eventos visuais ou oculares durante o estudo de acompanhamento.	Actualização do protocolo do estudo prospectivo de segurança de coorte a ser submetido no intervalo de uma semana após a decisão da Comissão que aprova a Autorização de Introdução no Mercado.
Farmacovigilância	O Titular da AIM compromete-se a submeter os dados do seu registo interno de gravidez, tal como descrito no PGR.	Resultados a serem fornecidos no Relatório Periódico de Segurança (RPS) simplificado.
Farmacovigilância	O Titular da AIM irá submeter os resultados de um estudo de segurança de coorte prospectivo envolvendo pelo menos 9000 doentes de diferentes grupos etários, incluindo indivíduos imunodeprimidos, de acordo com o protocolo submetido com o Plano de Gestão de Risco.	Os resultados interinos e finais serão submetidos de acordo com o protocolo.

Farmacovigilância	O Titular da AIM compromete-se a apresentar um plano para a definição de fontes para recolha de dados de segurança em doentes imunodeprimidos no estudo de segurança de coorte prospectivo.	Actualização do protocolo do estudo prospectivo de segurança de coorte a ser submetido no intervalo de uma semana após a decisão da Comissão que aprova a Autorização de Introdução no Mercado.
Farmacovigilância	O Titular da AIM irá submeter os resultados do estudo de vigilância de GBS (síndrome de Guillain-Barré).	Os resultados interinos e finais serão submetidos de acordo com o protocolo.

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
EMBALAGEM CONTENDO 1 EMBALAGEM DE 10 FRASCOS PARA INJECTÁVEIS DE
SUSPENSÃO (ANTIGÉNIO) E 1 EMBALAGEM DE 10 FRASCOS PARA INJECTÁVEIS DE
EMULSÃO (ADJUVANTE)**

1. NOME DO MEDICAMENTO

HUMENZA suspensão e emulsão para emulsão injectável
Vacina contra a pandemia de gripe (H1N1) (virião fraccionado, inactivado, com adjuvante)

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

Após reconstituição, 1 dose (0,5 ml) contém:
Vírus influenza fraccionado*, inactivado, contendo antigénio equivalente a:
A/California/7/2009 (H1N1) - estirpe análoga (NYMC X-179A).....3,8 microgramas**

* propagado em ovos

** hemaglutinina

Adjuvante AF03 composto por esqualeno, oleato de sorbitano, éter polioxietilenocetoestearílico e manitol.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes:

Tiomersal

Cloreto de sódio

Cloreto de potássio

Fosfato dissódico di-hidratado

Fosfato monopotássico

Água para preparações injectáveis

4. FORMA FARMACÉUTICA E CONTEÚDO

Suspensão e emulsão para emulsão injectável.
10 frascos para injectáveis de suspensão (antigénio)
10 frascos para injectáveis de emulsão (adjuvante)

Número de doses após reconstituição do conteúdo do frasco para injectáveis de antigénio no frasco para injectáveis de adjuvante: **10 doses** de 0,5 ml

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via intramuscular

Agitar antes de usar

Consultar o folheto informativo 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

RECONSTITUIR O ANTIGÊNIO NO FRASCO PARA INJECTÁVEIS DE ADJUVANTE ANTES DE ADMINISTRAR

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP: MM/AAAA

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico. Não congelar.
Manter os frascos para injectáveis dentro da embalagem exterior para proteger da luz.
Após reconstituição, conservar no frigorífico e administrar no prazo de 24 horas.

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

Sanofi Pasteur SA
2, avenue Pont Pasteur
69007 Lyon - França

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

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

Medicamento já não autorizado

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO
EMBALAGEM DE 10 FRASCOS PARA INJECTÁVEIS DE SUSPENSÃO (ANTIGÉNIO)**

1. NOME DO MEDICAMENTO

Antigénio para HUMENZA suspensão injectável
Vacina contra a pandemia de gripe (H1N1)

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

Vírus influenza fraccionado*, inactivado, contendo antigénio equivalente a:
A/California/7/2009 (H1N1) - estirpe análoga (NYMC X-179A)..... 30 µg**
Para 1 ml

* propagado em ovos

** hemaglutinina

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes: tiomersal, cloreto de sódio, cloreto de potássio, fosfato dissódico di-hidratado, fosfato monopotássico e água para preparações injectáveis.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Suspensão injectável.
10 frascos para injectáveis

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via intramuscular
Consultar o folheto informativo antes de utilizar

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

Manter fora do alcance e da vista das crianças

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

RECONSTITUIR NO FRASCO PARA INJECTÁVEIS DE ADJUVANTE ANTES DE
ADMINISTRAR

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP: MM/AAAA

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico. Não congelar.

Manter os frascos para injectáveis dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

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

Eliminar de acordo com os requisitos locais.

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

Sanofi Pasteur SA
2, avenue Pont Pasteur
69007 Lyon - França

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

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
EMBALAGEM DE 10 FRASCOS PARA INJECTÁVEIS DE EMULSÃO (ADJUVANTE)**

1. NOME DO MEDICAMENTO

Adjuvante para HUMENZA emulsão injectável

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

Adjuvante AF03 composto por esqualeno (33 mg), oleato de sorbitano (4,9 mg), éter polioxietilenocetoestearílico (6,3 mg) e manitol (6,1 mg) por 1 ml

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes: cloreto de sódio, cloreto de potássio, fosfato dissódico di-hidratado, fosfato monopotássico e água para preparações injectáveis.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Emulsão injectável
10 frascos para injectáveis
Após reconstituição: 10 doses de 0,5 ml por frasco para injectáveis.

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via intramuscular.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

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

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

RECONSTITUIR COM O ANTIGÉNIO ANTES DE ADMINISTRAR

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP: MM/AAAA

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico. Não congelar.
Manter os frascos para injectáveis dentro da embalagem exterior para proteger da luz.
Após reconstituição: usar no prazo de 24 horas.

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

Sanofi Pasteur SA
2, avenue Pont Pasteur
69007 Lyon - França

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**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
FRASCO PARA INJECTÁVEIS DA SUSPENSÃO (ANTIGÉNIO)**

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

Antigénio para HUMENZA
Vacina contra a pandemia de gripe (H1N1)

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

Reconstituir no frasco para injectáveis de adjuvante antes de administrar.

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP: MM/AAAA

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. CONTEÚDO EM TERMOS DE PESO, VOLUME OU UNIDADE

1,5 ml

6. OUTRO

Sanofi Pasteur

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO
FRASCO PARA INJECTÁVEIS DA EMULSÃO (ADJUVANTE)**

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

Adjuvante para HUMENZA emulsão injectável
IM

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP: MM/AAAA

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. CONTEÚDO EM TERMOS DE PESO, VOLUME OU UNIDADE

4,5 ml
Após reconstituição com o antigénio: 10 doses de 0,5 ml.

6. OUTRO

Sanofi Pasteur

B. FOLHETO INFORMATIVO

Medicamento já não autorizado

FOLHETO INFORMATIVO: INFORMAÇÃO PARA O UTILIZADOR

HUMENZA Suspensão e emulsão para emulsão injectável

Vacina contra a pandemia de gripe (H1N1) (virião fraccionado, inactivado, com adjuvante)

Informação actualizada sobre este medicamento está disponível na Internet no *site* da Agência Europeia de Medicamento: <http://www.ema.europa.eu/>.

Leia atentamente este folheto antes de receber esta vacina.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o reler.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou enfermeiro.
- Se algum dos efeitos secundários se agravar ou se detectar quaisquer efeitos secundários não mencionados neste folheto, informe o seu médico.

Neste folheto:

1. O que é HUMENZA e para que é utilizado
2. Antes de utilizar HUMENZA
3. Como utilizar HUMENZA
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar HUMENZA
6. Outras informações

1. O QUE É HUMENZA E PARA QUE É UTILIZADO

HUMENZA é uma vacina para prevenção contra a gripe pandémica (gripe).

A gripe pandémica é um tipo de gripe que ocorre com intervalos de décadas e que se propaga rapidamente pelo mundo. Os sintomas (sinais) da gripe pandémica são semelhantes aos da gripe vulgar, mas podem ser mais graves.

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

2. ANTES DE UTILIZAR HUMENZA

Não deve receber HUMENZA:

- se teve anteriormente uma reacção alérgica súbita ameaçadora da vida a qualquer componente de HUMENZA (ver lista no final deste folheto) ou a qualquer uma das substâncias que possam estar presentes em quantidades mínimas (residuais), como: ovalbumina, proteínas do ovo e de galinha, neomicina, octoxinol-9 e formaldeído. Os sinais de uma reacção alérgica poderão incluir erupções na pele com comichão, dificuldade em respirar e inchaço da face ou da língua. Contudo, numa situação pandémica, pode ser recomendado que receba a vacina, desde que esteja imediatamente disponível tratamento médico adequado em caso de reacção alérgica.

Se não tiver a certeza, fale com o seu médico ou enfermeiro antes de tomar a vacina.

Tome especial cuidado com HUMENZA:

- se teve uma reacção alérgica grave, não ameaçadora da vida, a qualquer ingrediente da vacina, ao tiomersal, ovalbumina, proteínas do ovo e de galinha, neomicina, octoxinol-9 e formaldeído (ver Secção 6. Outras Informações).
- se tem uma infecção grave com uma temperatura elevada (acima de 38°C). Se for esse o caso, a sua vacinação será geralmente adiada até se sentir melhor. Uma infecção ligeira, como uma constipação, não deve constituir problema, mas o seu médico irá aconselhar se ainda pode ser vacinado(a) com HUMENZA.
- se tiver que realizar uma análise de sangue para pesquisar sinais de infecção por certos vírus. Nas primeiras semanas após a vacinação com HUMENZA, os resultados destas análises podem não ser correctos. Informe o médico que tiver mandado fazer estas análises de que foi vacinado(a) recentemente com HUMENZA.
- tal como acontece com todas as vacinas, HUMENZA poderá não proteger completamente todas as pessoas que são vacinadas.

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 se tem uma patologia da coagulação ou se faz equimoses facilmente.

Crianças com menos de 6 meses de idade:

HUMENZA não é recomendada em crianças com menos de 6 meses de idade.

Ao utilizar HUMENZA com outros medicamentos

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

Não existe informação sobre a administração simultânea da vacina HUMENZA com outras vacinas. Contudo, se esta situação não puder ser evitada, as vacinas devem ser administradas em membros diferentes. Nestes casos, deve estar consciente que os efeitos secundários poderão ser mais intensos.

Gravidez e aleitamento

Informe o seu médico caso esteja grávida, pense estar grávida, planeie engravidar ou esteja a amamentar. Deve falar com o seu médico se deve ou não ser vacinada com HUMENZA.

Condução de veículos e utilização de máquinas

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

Informações importantes sobre alguns componentes de HUMENZA

Este medicamento contém tiomersal como conservante, sendo possível a ocorrência de uma reacção alérgica. Informe o seu médico se tiver alguma alergia conhecida.

3. COMO UTILIZAR HUMENZA

O seu médico ou enfermeiro irá administrar a vacina de acordo com as recomendações oficiais.

A vacina será injectada num músculo, preferencialmente na parte superior do braço ou na frente da coxa (dependendo da massa muscular).

Crianças com mais de 3 anos de idade, adolescentes e adultos até aos 60 anos de idade:

Dados clínicos sugerem que uma única dose poderá ser suficiente.

Caso seja administrada uma segunda dose, tal deve ser feito com um intervalo mínimo de três semanas entre a primeira e a segunda dose.

Idosos com mais de 60 anos de idade:

Será administrada uma dose de 0,5 ml da vacina.

Deve administrar-se uma segunda dose da vacina após um intervalo de, pelo menos, 3 semanas.

Crianças dos 6 meses aos 3 anos de idade:

Será administrada uma meia dose de 0,25 ml da vacina.

Se for administrada uma segunda dose de 0,25 ml, esta será administrada após um intervalo de, pelo menos, 3 semanas.

Crianças com menos de 6 meses de idade:

A vacinação não está actualmente recomendada neste grupo etário.

É recomendado que indivíduos que tenham recebido uma primeira dose de HUMENZA completem o ciclo de vacinação com HUMENZA (e não com outra vacina contra o H1N1) (ver secção 4.4).

4. EFEITOS SECUNDÁRIOS POSSÍVEIS

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

Após a vacinação podem ocorrer reacções alérgicas que, em casos raros, levam ao choque. Os médicos estão conscientes desta possibilidade e têm tratamento de emergência disponível para utilizar nesses casos.

A frequência dos efeitos secundários possíveis, listados de seguida, é definida usando a seguinte convenção:

Muito frequentes (afectam mais de 1 utilizador em cada 10)

Frequentes (afectam 1 a 10 utilizadores em cada 100)

Pouco frequentes (afectam 1 a 10 utilizadores em cada 1 000)

Raros (afectam 1 a 10 utilizadores em cada 10 000)

Muito raros (afectam menos de 1 utilizador em cada 10 000)

Durante um ensaio clínico efectuado com HUMENZA em adultos e idosos, foram observados os efeitos secundários listados de seguida:

Muito frequentes: dor de cabeça, dor muscular, dor no local da injeção.

Frequentes: sensação de mal-estar geral, arrepios, febre. No local da injeção: dureza, vermelhidão, inchaço, nódoa negra.

Durante ensaios clínicos efectuados com HUMENZA em crianças e adolescentes, foram observados os efeitos secundários listados de seguida:

Adolescentes dos 9 anos aos 17 anos de idade:

Muito frequentes: dor de cabeça, sensação de mal-estar geral, dor muscular, arrepios. No local da injeção: dor, vermelhidão, dureza, inchaço

Frequentes: febre, dor de garganta, nódoa negra no local da injeção.

Crianças dos 3 anos aos 8 anos de idade:

Muito frequentes: sensação de mal-estar generalizada, dor muscular, dor de cabeça, arrepios, febre. No local da injeção: dor, vermelhidão, inchaço, nódoa negra, dureza.

Frequentes: calor no local de injeção.

Crianças dos 24 meses aos 35 meses de idade:

Muito frequentes: sensação de mal-estar generalizada, dor muscular, arrepios, febre. No local da injeção: dor, vermelhidão, dureza, inchaço.

Frequentes: nódoa negra no local de injeção, dor de cabeça, tosse.

Crianças dos 12 meses aos 23 meses de idade:

Muito frequentes: perda de apetite, irritabilidade, sonolência, febre, choro anormal. No local da injeção: dor, vermelhidão, dureza, inchaço.

Frequentes: nódoa negra no local de injeção, vômitos, tosse.

Crianças dos 6 meses aos 11 meses de idade:

Muito frequentes: irritabilidade, choro anormal, perda de apetite, sonolência, febre, vômitos. No local da injeção: dor, vermelhidão, dureza, nódoa negra.

Frequentes: nódoa negra no local da injeção, diarreia.

Em todos os grupos etários, os efeitos secundários acima listados geralmente desapareceram sem tratamento 1 a 3 dias após o seu aparecimento.

Os efeitos secundários listados abaixo ocorreram nos dias ou semanas após a imunização com vacinas administradas rotineiramente todos os anos, como profilaxia da gripe. Estes efeitos secundários podem ocorrer com HUMENZA.

Muito raros:

- Reações cutâneas que podem alastrar pelo corpo, incluindo comichão na pele (prurido, urticária), erupção cutânea (rash).
- Efeitos secundários relacionados com o sistema nervoso central:
 - Dor localizada ao longo do trajecto do nervo (nevralgia),
 - Alteração na percepção do toque, dor, calor e frio (parestesia),
 - Convulsões associadas à febre,
 - Problemas neurológicos que podem resultar numa rigidez do pescoço, confusão, entorpecimento, dor e fraqueza dos membros, perda de equilíbrio, perda de reflexos, paralisia parcial ou total do corpo (encefalomielite, nevrite e síndrome de Guillain-Barré).
- Redução temporária do número de certos tipos de partículas do sangue denominadas plaquetas; um baixo número destas partículas pode resultar em nódoas negras ou hemorragias (sangramento) excessivas (trombocitopenia transitória), inchaço temporário dos gânglios do pescoço, axilas ou virilhas (linfadenopatia temporária).
- Reações alérgicas:
 - Em casos raros levando a choque (uma falha do sistema circulatório em manter um fluxo sanguíneo adequado para os diferentes órgãos, levando a uma emergência médica).
 - Incluindo inchaço mais evidente na cabeça e no pescoço, incluindo o rosto, lábios, língua, garganta ou qualquer outra parte do corpo (angioedema), em casos muito raros.
 - Inflamação dos vasos sanguíneos (vasculite) que pode resultar em erupções cutâneas e, em casos muito raros, em problemas temporários nos rins.

Caso ocorra algum destes efeitos secundários, informe imediatamente o seu médico ou enfermeiro.

Se algum dos efeitos secundários se agravar ou se detectar quaisquer efeitos secundários não mencionados neste folheto, informe o seu médico.

5. COMO CONSERVAR HUMENZA

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

Antes da reconstituição da vacina:

Não utilize o antigénio (suspensão) nem o adjuvante (emulsão) após o prazo de validade impresso na embalagem exterior e no rótulo após EXP. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Conservar no frigorífico (2°C – 8°C).

Não congelar.

Manter o frasco para injectáveis dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Após a reconstituição da vacina:

HUMENZA deve ser conservado no frigorífico (2°C-8°C) e deve ser administrado no prazo de 24 horas.

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. OUTRAS INFORMAÇÕES

Qual a composição de HUMENZA

HUMENZA é constituído por dois frascos para injectáveis: um frasco para injectáveis contendo o antigénio (suspensão) e outro frasco para injectáveis contendo o adjuvante (emulsão), os quais são misturados (reconstituídos) antes da administração.

Após a reconstituição:

- Substância activa:

Vírus influenza fraccionado*, inactivado, contendo antigénio equivalente a:

A/California/7/2009 (H1N1) - estirpe análoga (NYMC X-179A).....3,8 microgramas**
por dose de 0,5 ml

* propagado em ovos

** expressos em microgramas de hemaglutinina

Esta vacina cumpre as recomendações da OMS e a decisão da UE para a situação pandémica.

- Adjuvante:

O adjuvante (AF03) é composto por esqualeno (12,4 miligramas), oleato de sorbitano (1,9 miligramas), éter polioxietilenocetoestearílico (2,4 miligramas) e manitol (2,3 miligramas) por dose de 0,5 ml.

- Outros componentes:

Os outros componentes são: tiomersal (11,3 microgramas por dose de 0,5 ml), cloreto de sódio, cloreto de potássio, fosfato dissódico di-hidratado, fosfato monopotássico e água para preparações injectáveis.

Qual o aspecto de HUMENZA e conteúdo da embalagem

Uma embalagem contém:

- Uma embalagem com 10 frascos para injectáveis (frasco) com 1,5 ml de suspensão (antigénio).
- Uma embalagem com 10 frascos para injectáveis (frasco) com 4,5 ml de emulsão (adjuvante).

O antigénio é uma suspensão incolor límpida a opalescente.

O adjuvante é uma emulsão branca opaca.

Após reconstituição do conteúdo do frasco de antigénio no frasco de adjuvante, HUMENZA é uma emulsão injectável num frasco multidose contendo 10 doses de 0,5 ml. A emulsão é branca e opaca.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

Sanofi Pasteur SA – 2, avenue Pont Pasteur – F-69007 Lyon – França

Fabricante

Sanofi pasteur - Parc Industriel d'Incarville – F-27100 Val-de-Reuil – França
Sanofi pasteur - Campus Mérieux – 1541, avenue Marcel Mérieux – F-69280 Marcy l'Etoile – França

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

België/Belgique/Belgien

Sanofi Pasteur MSD
Tél/Tel: +32 2 726.9584

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Pasteur MSD
Tel: +32 2 726.9584

България

Sanofi Pasteur Bulgaria
Тел.: +359 2 980 08 33

Magyarország

sanofi-aventis zrt
Tel.: +36 1 505 1889

Česká republika

Sanofi-aventis, s.r.o.
Tel.: +420 233 086 387
Tel.: +420 233 086 111

Malta

Cherubino Ltd
Tel.: +356 21 343270

Danmark

Sanofi Pasteur MSD
Tlf: +45 23 32 69 29

Nederland

Sanofi Pasteur MSD
Tel: +31.23.567.96.00

Deutschland

Sanofi Pasteur MSD GmbH
Tel: +49 6224.594.0

Norge

Sanofi Pasteur MSD
Tlf: +47.67.50.50.20

Eesti

Sanofi-Aventis Estonia LLC
Tel.: +372 627 3473

Österreich

Sanofi Pasteur MSD GmbH
Tel: +43.1.866.70.22.202

Ελλάδα

BIANEE A.E.
Τηλ: +30.210.8009111

Polska

Sanofi Pasteur Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 05 00

España

Sanofi Pasteur MSD S.A.
Tel: +34.91.371.78.00

Portugal

Sanofi Pasteur MSD, SA
Tel: +351 21 470 4550

France

Sanofi Pasteur MSD SNC
Tel: +33.4.37.28.40.00

România

Sanofi Aventis Romania SRL
Tel.: +40 21 3047 463

Ireland

Sanofi Pasteur MSD Ltd
Tel: +353 1 468 5600

Slovenija

ALPE s.p.
Tel.: +386 1 432 62 38

Ísland

Sanofi Pasteur MSD
Sími: +32.2.726.95.84

Slovenská republika

Intecpharma
Tel.: +421 2 547 89 166

Italia

Sanofi Pasteur MSD Spa
Tel: +39 06.664.09.211

Suomi/Finland

Sanofi Pasteur MSD
Puh/Tel: +358.9.565.88.30

Κύπρος

Γ. Α. Σταμάτης & Σια Λτδ.
Τηλ.: +357 - 22 76 62 76

Sverige

Sanofi Pasteur MSD
Tel: +46.8.564.888.60

Latvija

Sanofi Pasteur GmbH Representative Office
Tel.: +371 671 14978

Reino Unido

Sanofi Pasteur MSD Ltd
Tel: +44.1.628.785.291

Lietuva

Sanofi pasteur, vaccines division of
UAB « SANOFI-AVENTIS LIETUVA »
Tel.: +370 5 2730967

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

A HUMENZA foi dada uma “Autorização de Introdução no Mercado Condicionada”

Isto significa que se aguarda mais informação sobre este medicamento.

A Agência Europeia de Medicamentos irá rever anualmente nova informação sobre o medicamento e este folheto será actualizado se necessário.

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

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

Tal como com todas as vacinas injectáveis, deve estar sempre disponível supervisão e tratamento médico adequados para utilização imediata, no caso de ocorrer um acontecimento anafiláctico raro após a administração da vacina.

HUMENZA é constituído por 2 frascos para injectáveis diferentes:

- Um frasco para injectáveis (frasco) contendo o antigénio (suspensão)
- Um frasco para injectáveis (frasco) contendo o adjuvante (emulsão)

Antes da administração, os dois componentes devem ser misturados (reconstituídos).

Instruções para a reconstituição da vacina:

1. Antes da reconstituição extemporânea, os dois frascos (antigénio e adjuvante) devem atingir a temperatura ambiente, rodando suavemente entre as mãos, e deve-se proceder a uma inspecção visual para detecção de eventual partícula estranha e/ou aspecto físico anormal. Caso esteja presente alguma particular estranha ou o aspecto seja anormal (incluindo partículas de borracha da rolha), a vacina deve ser rejeitada.
2. A vacina é reconstituída extraindo com um conjunto de seringa e agulha esterilizadas o conteúdo do frasco de antigénio e juntando-o ao frasco de adjuvante.
3. Após a adição do antigénio ao adjuvante, a mistura resultante deve ser agitada suavemente com, pelo menos, 5 movimentos de rotação. Após reconstituição, a vacina é uma emulsão branca opaca.
4. O volume de HUMENZA após a reconstituição é, no mínimo, 6 ml e permite retirar várias doses (frasco multidose). Para determinar a dose a ser administrada, consultar a posologia recomendada na secção 3 “Como utilizar HUMENZA”.
5. Após reconstituição, HUMENZA deve ser conservado no frigorífico (2°C-8°C) (nunca colocar a vacina no congelador) e deve ser administrado no prazo de 24 horas.
6. Para facilitar a rastreabilidade e a eliminação atempada dos frascos parcialmente usados, sugere-se que a data e a hora da reconstituição sejam escritas de forma clara no rótulo do frasco de adjuvante.

Instruções para a administração da vacina:

1. Antes de ser administrada, a vacina deve atingir a temperatura ambiente, rodando suavemente o frasco entre as mãos (não mais de 5 minutos).
2. Antes de cada administração, o frasco multidose deve ser agitado suavemente com, pelo menos, 5 movimentos de rotação.
3. O conteúdo do frasco multidose, bem como o conteúdo da seringa após a extração devem ser inspeccionados visualmente. A vacina tem o aspecto de uma emulsão opaca. Se forem observados desvios desta descrição e/ou qualquer partícula estranha (incluindo partículas de borracha da rolha), a vacina deve ser rejeitada.
4. Cada dose de 0,5 ml ou de 0,25 ml (meia dose) de vacina é retirada com uma nova seringa estéril para injeção e administrada intramuscularmente.

HUMENZA não deve ser administrado por via intravascular em circunstância alguma.

Um frasco multidose parcialmente usado deve ser eliminado imediatamente se:

- Não tiver sido cumprido o procedimento de extração de dose de forma estéril.
- Houver qualquer suspeita de que o frasco parcialmente usado tenha sido contaminado.
- Houver indícios visíveis de contaminação, tais como uma alteração do aspecto.

De modo a manter a rastreabilidade do produto recebido por cada pessoa vacinada, o nome da vacina e o número de lote devem ser registados usando os autocolantes fornecidos na embalagem com os frascos de antigénio e de adjuvante.

Os produtos não utilizados ou os resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

Medicamento já não autorizado