

**ANEXO I**

**RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO**

Medicamento já não autorizado

## 1. NOME DO MEDICAMENTO

Tritanrix HepB, suspensão injectável  
Vacina da difteria (D), tétano (T), tosse convulsa (célula completa) (Pw) e hepatite B (rADN) (HBV) (adsorvida)

## 2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 dose (0,5 ml) contém:

Anatoxina diftérica <sup>1</sup>	não menos de 30 UI
Anatoxina tetânica <sup>1</sup>	não menos de 60 UI
<i>Bordetella pertussis</i> (inactivada) <sup>2</sup>	não menos de 4 UI
Antigénio de superfície da hepatite B <sup>2, 3</sup>	10 microgramas

<sup>1</sup> Adsorvido em hidróxido de alumínio hidratado 0,26 miligramas Al<sup>3+</sup>

<sup>2</sup> Adsorvido em fosfato de alumínio 0,37 miligramas Al<sup>3+</sup>

<sup>3</sup> Produzido em célula de leveduras (*Saccharomyces cerevisiae*) por tecnologia de ADN recombinante

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

## 3. FORMA FARMACÊUTICA

Suspensão injectável.  
Suspensão branca turva.

## 4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

### 4.1 Indicações Terapêuticas

Tritanrix HepB está indicado na imunização activa contra a difteria, tétano, tosse convulsa e hepatite B (HBV) em crianças a partir das 6 semanas de idade (ver secção 4.2).

### 4.2 Posologia e modo de administração

#### *Posologia*

A dose recomendada é 0,5 ml.

#### Vacinação primária:

O esquema de vacinação primária consiste em três doses administradas nos primeiros 6 meses de idade. Quando a vacina HBV não é administrada à nascença, pode administrar-se a vacina combinada iniciando-se tão cedo como as 8 semanas de idade. Quando existe uma alta endemicidade de HBV deve manter-se o esquema de administração da vacina HBV à nascença. Nestas circunstâncias, a imunização com a vacina combinada deverá iniciar-se às 6 semanas de idade.

Devem ser administradas três doses de vacina com intervalos de, pelo menos, 4 semanas.

Quando Tritanrix HepB é administrado de acordo com o esquema de vacinação de 6-10-14 semanas, recomenda-se a administração de uma dose da vacina do HBV à nascença para aumentar a protecção.

No caso de crianças nascidas de mães portadoras do vírus HBV, as medidas imunoproláticas para a hepatite B não devem ser modificadas. Estas medidas podem incluir a administraçāo, em separado da vacina HBV e da vacina DTPw assim como a administraçāo de IgHB à nascença.

#### Vacinaçāo de reforço:

Uma dose de reforço com Tritanrix HepB irá originar uma reactogeneidade aumentada ao que seria de esperar para uma dose de reforço no segundo ano de vida. Como consequência, a vacinaçāo de reforço deve seguir as recomendações locais.

A administraçāo de uma dose de reforço com a vacina trivalente DTP é recomendada antes do final do segundo ano de vida. Para uma protecçāo a longo prazo contra o HBV a dose de reforço da vacina HBV poderá ser administrada após o primeiro ano de vida. Contudo, a necessidade de administraçāo desta dose não está ainda estabelecida.

#### *Modo de Administraçāo*

A vacina Tritanrix HepB destina-se a ser administrada por injecco por via intramuscular profunda, de preferência na região antero-lateral da coxa.

Nos doentes com trombocitopenia ou alterações da coagulação do sangue, recomenda-se que a vacina seja administrada por via subcutânea (ver secção 4.4).

#### **4.3 Contra-indicações**

Hipersensibilidade às substâncias activas ou a qualquer um dos excipientes.

Hipersensibilidade após administração anterior de vacinas da difteria, tétano, tosse convulsa ou hepatite B.

A administração de Tritanrix HepB deve ser protelada nos indivíduos com síndrome febril grave.

Tritanrix HepB está contra-indicado em crianças com história de encefalopatia de etiologia desconhecida, ocorrendo num período de 7 dias após vacinação anterior com a vacina contra a tosse convulsa. Nestas circunstâncias o curso da vacinação deverá continuar com as vacinas DT e HBV.

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

A vacinação deve ser precedida por uma revisão da história clínica (especialmente no que se refere a vacinação prévia e ocorrência possível de reacções adversas) e por um exame médico.

Tal como com todas as vacinas injectáveis, deve dispor-se de tratamento médico adequado para utilização imediata, caso ocorram reacções anafiláticas após a administração da vacina. Por esta razão, o indivíduo vacinado deverá permanecer sob vigilância médica durante 30 minutos após a administração da vacina.

No caso de ocorrer algum dos seguintes efeitos com relação temporal com a administração de Tritanrix HepB, a decisão de administrar as doses subsequentes da vacina contendo o componente pertussis deverá ser cuidadosamente reconsiderada.

Temperatura  $\geq 40,0^{\circ}\text{C}$  nas primeiras 48 horas, não atribuível a outra causa identificável.

Colapso ou estado semelhante a choque (episódio hipotnico-hiporeactivo) nas primeiras 48 horas.

Choro persistente, com duração  $\geq 3$  horas, ocorrendo nas primeiras 48 horas.

Convulsões, acompanhadas ou não de febre, ocorrendo nos 3 primeiros dias.

Podem existir circunstâncias, tais como uma incidência elevada de tosse convulsa, em que os potenciais benefícios podem ultrapassar os possíveis riscos.

Tal como para qualquer vacina, deve ser avaliado cuidadosamente o risco-benefício da imunização com Tritanrix HepB ou do seu adiamento num lactente ou criança sofrendo de um novo episódio ou progressão de uma doença neurológica grave.

Não constituem contra-indicação a história de convulsões febris, a história familiar de convulsões, história familiar de SMSC (síndrome de morte súbita na criança) e a história familiar de uma reacção adversa após a administração de Tritanrix HepB.

A infecção pelo VIH não é considerada uma contra-indicação para a imunização contra a difteria, tétano, tosse convulsa e HBV. A resposta imunológica esperada pode não ser obtida em doentes imunodeprimidos, por ex. doentes a fazerem terapêutica imunossupressora.

Tritanrix HepB deverá ser administrada com precaução nos indivíduos com trombocitopenia ou outra alteração da coagulação, uma vez que nesses indivíduos a administração intramuscular pode causar hemorragia.

**TRITANRIX HepB NÃO DEVERÁ EM QUALQUER CIRCUNSTÂNCIA SER ADMINISTRADA POR VIA INTRAVENOSA.**

O potencial risco de apneia e a necessidade de monitorização respiratória durante 48-72 horas devem ser considerados quando se administra a primo-imunização em lactentes muito prematuros (nascidos  $\leq$  28 semanas de gestação) e particularmente nos que apresentam história prévia de imaturidade respiratória.

Como o benefício da vacinação é elevado neste grupo de lactentes, a vacinação não deve ser suspensa ou adiada.

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

É prática corrente na vacinação pediátrica co-administrar vacinas injectáveis diferentes na mesma sessão, mas administradas em locais de injeção diferentes.

Tritanrix HepB pode ser administrado simultaneamente, mas em locais de injeção separados, ou em qualquer relação temporal com outras vacinas pediátricas, se estiver de acordo com o esquema de imunização.

Em ensaios clínicos, Tritanrix HepB foi administrado simultaneamente com a vacina da poliomielite oral (OPV) e a vacina *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib). Nestes estudos não foi investigada a resposta imunitária da vacina da poliomielite oral, contudo, a experiência prévia com a administração simultânea de vacinas DTP, OPV e HBV não demonstrou qualquer interferência. Em alguns ensaios clínicos, utilizou-se Tritanrix HepB para reconstituir a vacina liofilizada contra o Hib (Hiberix); não se observou qualquer interferência na resposta imunológica a qualquer dos antígenos, comparativamente à observada na sequência da administração das vacinas em locais separados. (ver secção 6.2).

Nos doentes medicados com terapêutica imunossupressora ou nos doentes imunodeprimidos, pode não se atingir uma resposta adequada.

#### **4.6 Gravidez e aleitamento**

Dado que Tritanrix HepB não está indicado em adultos, não existe informação disponível sobre a segurança da vacina durante a gravidez ou aleitamento.

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

Não relevante.

#### 4.8 Efeitos indesejáveis

- Ensaio clínico:

Em estudos clínicos, os efeitos adversos mais frequentemente observados foram reacções no local de administração, que incluem vermelhidão, inchaço e dor.

As reacções gerais que podem ocorrer em associação temporal com a administração de Tritanrix HepB são listadas a seguir:

As frequências são definidas como seguidamente:

Muito frequentes:	( $\geq 1/10$ )
Frequentes:	( $\geq 1/100$ a $< 1/10$ )
Pouco frequentes:	( $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$ )
Raros:	( $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$ )
Muito raros:	( $< 1/10.000$ )

Não conhecidas (não podem ser estimadas a partir da informação disponível)

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

##### Doenças do sistema nervoso:

muito frequentes: sonolência

##### Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino:

frequentes: bronquite

pouco frequentes: alterações respiratórias

##### Doenças gastrointestinais:

muito frequentes: perturbações na alimentação

frequente: sintomas gastrointestinais tais como vómitos e diarreia

##### Infecções e infestações:

frequentes: otite média, faringite

pouco frequentes: pneumonia

##### Perturbações gerais e alterações no local de administração:

muito frequentes: febre, inchaço, dor e vermelhidão

##### Doenças do sistema imunitário:

muito raros: reacções alérgicas, incluindo reacções anafiláticas e anafilactóides e síndrome semelhante à doença do soro

##### Perturbações do foro psiquiátrico:

muito frequentes: choro não habitual, irritabilidade

Num estudo clínico prospectivo que comparou a administração da vacina combinada DTPw -HBV, com a administração simultânea das vacinas DTPw e HBV, administradas em separado, registou-se uma incidência superior de dor, vermelhidão, inchaço e febre no grupo que recebeu a vacina combinada. Estas incidências estão indicadas a seguir:

	Grupo 1 DTPw-HBV (combinada)		Grupo 2 DTPw HBV (separadas)	
Nº de sintomas observados	175		177	177
<b>Sintomas locais (%)</b>				
Dor	Total	32,0	15,3	2,8
	Grave*	0,0	0,0	0,0
Vermelhidão	Total	38,9	27,1	5,1
	> 2 cm	9,1	3,4	0,6
Inchaço	Total	30,9	21,5	4,5
	> 2 cm	10,9	3,4	0,6
<b>Sintomas Gerais (%)</b>				
Febre $\geq 38^{\circ}\text{C}$		53,1	35,0	
Febre $> 39,5^{\circ}\text{C}$		1,1	0,0	

\* os pais referiram que estes efeitos afectaram as actividades diárias das crianças

Os sintomas foram de curta duração em ambos os grupos de vacinação.

- Farmacovigilância após comercialização:

Doenças do sistema nervoso:

Colapso ou estado semelhante a choque (episódio hipotónico-hiporeactivo).

Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino:

Apneia em lactentes muito prematuros ( $\leq 28$  semanas de gestação) (ver secção 4.4).

- Experiência com a vacina da hepatite B:

Doenças do sangue e do sistema linfático:

Trombocitopenia

Doenças do sistema nervoso

Convulsões

Este medicamento contém tiomersal (um composto organomercúrico) como conservante e por conseguinte, é possível que possam ocorrer reacções de sensibilização (ver secção 4.3).

#### 4.9 Sobredosagem

Não foram descritos casos de sobredosagem.

## 5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1 Propriedades Farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Vacinas bacterianas e virais, combinadas, código ATC J07CA05.

Tritanrix HepB contém toxóides da difteria (D), do tétano (T), bactéria pertussis inactivada (Pw) e o principal antígeno de superfície purificado do vírus da hepatite B (VHB), adsorvidos em sais de alumínio.

Os toxóides D e T são preparados a partir de toxinas de culturas *Corynebacterium diphtheriae* e *Clostridium tetani* por inactivação pela formalina, utilizando a tecnologia estabelecida. O componente Pw obtém-se por inactivação pelo calor na Fase I da cultura da bactéria *Bordetella pertussis*.

O antigénio de superfície do HBV (AgHBs) é produzido a partir de culturas de células de leveduras (*Saccharomyces cerevisiae*) as quais, por engenharia genética, foram colonizadas com o gene que codifica o principal antigénio de superfície do HBV. Este AgHBs, expresso pelas células de levedura, é purificado através de diferentes reacções físico-químicas. Na ausência de tratamento químico, o AgHBs agrega-se espontaneamente em pequenas partículas esféricas que têm, em média, um diâmetro de 20 nm, contendo polipeptídios AgHBs não glicosilados e uma matriz lipídica constituída principalmente por fosfolípidos. Testes exaustivos demonstraram que essas partículas exibem as propriedades características do AgHBs natural.

De acordo com as práticas de vacinação de rotina nos diversos países, estudaram-se quatro esquemas diferentes (6-10-14 semanas, 2-4-6 meses; 3-4-5 meses e 3-4,5-6 meses) com a administração das 3 doses nos primeiros seis meses de vida.

Um mês após a conclusão do esquema de imunização primária documentaram-se as seguintes respostas imunes, para cada componente da vacina:

**Percentagem de indivíduos com títulos de anticorpos  $\geq$  do ensaio *cut-off* um mês após vacinação primária com Tritanrix HepB:**

Anticorpo ( <i>cut-off</i> )	6-10-14 semanas	2-4-6 meses; 3-4-5 meses e 3-4,5-6 meses
	%	%
<b>Anti-difteria</b> (0,1 UI/ml) †	93,1	99,7
<b>Anti-tétano</b> (0,1 UI/ml) †	100	100
<b>Anti-B. Pertussis</b> (resposta à vacina) ††	97,2	97,7
<b>Anti-HBs</b> (10 mUI/ml) †	97,7*	99,2

\*num subgrupo de lactentes aos quais não foi administrada vacina da hepatite B à nascença, 89,9% dos indivíduos tinham títulos de anti-HBs  $\geq$  10 mUI/ml

† *cut-off* aceite como indicativo de protecção

†† resposta à vacina: % de indivíduos que se considerou terem tido resposta ao antigénio *Bordetella pertussis*

## 5.2 Propriedades farmacocinéticas

A avaliação das características farmacocinéticas não é requerida para as vacinas.

## 5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os dados não clínicos não revelam riscos especiais para o ser humano, segundo estudos de segurança geral.

## 6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

### 6.1 Lista dos excipientes

Tiomersal

Cloreto de sódio  
Água para preparações injectáveis

Para adjuvantes, ver secção 2.

## **6.2 Incompatibilidades**

Este medicamento não deve ser misturado com outros medicamentos, excepto os mencionados na secção 6.6.

## **6.3 Prazo de validade**

3 anos.

## **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 de suspensão num frasco para injectáveis (vidro tipo I) com tampa (borracha de butilo) – embalagens de 1.

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

Tritanrix HepB pode ser misturada com a vacina Hib liofilizada (Hiberix).

Após a armazenagem, poderá apresentar um depósito branco com um sobrenadante cristalino.

A vacina deverá ser bem agitada de modo a obter-se uma suspensão branca, turva, homogénea, e inspeccionada visualmente antes da sua administração para detectar qualquer partícula estranha e/ou alteração do aspecto físico. Caso se verifique qualquer destas alterações, deve inutilizar-se a vacina.

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

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

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.  
rue de l'Institut 89  
B-1330 Rixensart, Bélgica

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

EU/1/96/014/001

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

Data da primeira autorização: 19 de Julho de 1996.

Data da última renovação: 19 de Julho de 2006.



**10. DATA DE REVISÃO DO TEXTO**

Medicamento já não autorizado

## 1. NOME DO MEDICAMENTO

Tritanrix HepB, suspensão injectável, multidose  
Vacina da difteria (D), tétano (T), tosse convulsa (célula completa) (Pw) e hepatite B (rADN) (HBV) (adsorvida)

## 2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 dose (0,5 ml) contém:

Anatoxina diftérica <sup>1</sup>	não menos de 30 UI
Anatoxina tetânica <sup>1</sup>	não menos de 60 UI
<i>Bordetella pertussis</i> (inactivada) <sup>2</sup>	não menos de 4 UI
Antigénio de superfície da hepatite B <sup>2, 3</sup>	10 microgramas

<sup>1</sup> Adsorvido em hidróxido de alumínio hidratado 0,26 miligramas Al<sup>3+</sup>

<sup>2</sup> Adsorvido em fosfato de alumínio 0,37 miligramas Al<sup>3+</sup>

<sup>3</sup> Produzido em célula de leveduras (*Saccharomyces cerevisiae*) por tecnologia de ADN recombinante

Este é um recipiente multidose. Ver secção 6.5 para o número de doses por frasco para injectáveis.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

## 3. FORMA FARMACÊUTICA

Suspensão injectável.  
Suspensão branca turva.

## 4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

### 4.1 Indicações Terapêuticas

Tritanrix HepB está indicado na imunização activa contra a difteria, tétano, tosse convulsa e hepatite B (HBV) em crianças a partir das 6 semanas de idade (ver secção 4.2).

### 4.2 Posologia e modo de administração

#### *Posologia*

A dose recomendada é 0,5 ml.

#### Vacinação primária

O esquema de vacinação primária consiste em três doses administradas nos primeiros 6 meses de idade. Quando a vacina HBV não é administrada à nascença, pode administrar-se a vacina combinada iniciando-se tão cedo como as 8 semanas de idade. Quando existe uma alta endemicidade de HBV deve manter-se o esquema de administração da vacina HBV à nascença. Nestas circunstâncias, a imunização com a vacina combinada deverá iniciar-se às 6 semanas de idade.

Devem ser administradas três doses de vacina com intervalos de, pelo menos, 4 semanas.

Quando Tritanrix HepB é administrado de acordo com o esquema de vacinação de 6-10-14 semanas, recomenda-se a administração de uma dose da vacina do HBV à nascença para aumentar a protecção.

No caso de crianças nascidas de mães portadoras do vírus HBV, as medidas imunoproláticas para a hepatite B não devem ser modificadas. Estas medidas podem incluir a administração, em separado da vacina HBV e da vacina DTPw assim como a administração de IgHB à nascença.

#### Vacinação de reforço:

Uma dose de reforço com Tritanrix HepB irá originar uma reactogenicidade aumentada ao que seria de esperar para uma dose de reforço no segundo ano de vida. Como consequência, a vacinação de reforço deve seguir as recomendações locais.

A administração de uma dose de reforço com a vacina trivalente DTP é recomendada antes do final do segundo ano de vida. Para uma protecção a longo prazo contra o HBV, a dose de reforço da vacina HBV poderá ser administrada após o primeiro ano de vida. Contudo, a necessidade de administração desta dose não está ainda estabelecida.

#### *Modo de Administração*

A vacina Tritanrix HepB destina-se a ser administrada por injeção por via intramuscular profunda, de preferência na região antero-lateral da coxa.

Nos doentes com trombocitopenia ou alterações da coagulação do sangue, recomenda-se que a vacina seja administrada por via subcutânea (ver secção 4.4).

#### **4.3 Contra-indicações**

Hipersensibilidade às substâncias activas ou a qualquer um dos excipientes.

Hipersensibilidade após administração anterior de vacinas da difteria, tétano, tosse convulsa ou hepatite B.

A administração de Tritanrix HepB deve ser protelada nos indivíduos com síndrome febril grave.

Tritanrix HepB está contra-indicado em crianças com história de encefalopatia de etiologia desconhecida, ocorrendo num período de 7 dias após vacinação anterior com a vacina contra a tosse convulsa. Nestas circunstâncias o curso da vacinação deverá continuar com as vacinas DT e HBV.

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

A vacinação deve ser precedida por uma revisão da história clínica (especialmente no que se refere a vacinação prévia e ocorrência possível de reacções adversas) e por um exame médico.

Tal como com todas as vacinas injectáveis, deve dispor-se de tratamento médico adequado para utilização imediata, caso ocorram reacções anafiláticas após a administração da vacina. Por esta razão, o vacinado deverá permanecer sob vigilância médica durante 30 minutos após a administração da vacina.

No caso de ocorrer algum dos seguintes efeitos com relação temporal com a administração de Tritanrix HepB, a decisão de administrar as doses subsequentes da vacina contendo o componente pertussis deverá ser cuidadosamente reconsiderada.

Temperatura  $\geq 40,0^{\circ}\text{C}$  nas primeiras 48 horas, não atribuível a outra causa identificável.

Colapso ou estado semelhante a choque (episódio hipotónico-hiporeactivo) nas primeiras 48 horas.

Choro persistente, com duração  $\geq 3$  horas, ocorrendo nas primeiras 48 horas.

Convulsões, acompanhadas ou não de febre, ocorrendo nos 3 primeiros dias.

Podem existir circunstâncias, tais como uma incidência elevada de tosse convulsa, em que os potenciais benefícios podem ultrapassar os possíveis riscos.

Tal como para qualquer vacina, deve ser avaliado cuidadosamente o risco-benefício da imunização com Tritanrix HepB ou do seu adiamento num lactente ou criança sofrendo de um novo episódio ou progressão de uma doença neurológica grave.

Não constituem contra-indicação a história de convulsões febris, a história familiar de convulsões, história familiar de SMSC (síndrome de morte súbita na criança) e a história familiar de uma reacção adversa após a administração de Tritanrix HepB.

A infecção pelo VIH não é considerada uma contra-indicação para a imunização contra a difteria, tétano, tosse convulsa e HBV. A resposta imunológica esperada pode não ser obtida em doentes imunodeprimidos, por ex. doentes a fazerem terapêutica imunossupressora.

Tritanrix HepB deverá ser administrada com precaução nos indivíduos com trombocitopenia ou outra alteração da coagulação, uma vez que nesses indivíduos a administração intramuscular pode causar hemorragia.

**TRITANRIX HepB NÃO DEVERÁ EM QUALQUER CIRCUNSTÂNCIA SER ADMINISTRADA POR VIA INTRAVENOSA.**

O potencial risco de apneia e a necessidade de monitorização respiratória durante 48-72 horas devem ser considerados quando se administra a primo-imunização em lactentes muito prematuros (nascidos  $\leq$  28 semanas de gestação) e particularmente nos que apresentam história prévia de imaturidade respiratória.

Como o benefício da vacinação é elevado neste grupo de lactentes, a vacinação não deve ser suspensa ou adiada.

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

É prática corrente na vacinação pediátrica co-administrar vacinas injectáveis diferentes na mesma sessão, mas administradas em locais de injeção diferentes.

Tritanrix HepB pode ser administrado simultaneamente, mas em locais de injeção separados, ou em qualquer relação temporal com outras vacinas pediátricas, se estiver de acordo com o esquema de imunização.

Em ensaios clínicos, Tritanrix HepB foi administrado simultaneamente com a vacina da poliomielite oral (OPV) e a vacina *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib). Nestes estudos não foi investigada a resposta imunitária da vacina da poliomielite oral, contudo, a experiência prévia com a administração simultânea de vacinas DTP, OPV e HBV não demonstrou qualquer interferência. Em alguns ensaios clínicos, utilizou-se Tritanrix HepB para reconstituir a vacina liofilizada contra o Hib (Hiberix); não se observou qualquer interferência na resposta imunológica a qualquer dos antigénios, comparativamente à observada na sequência da administração das vacinas em locais separados. (ver secção 6.2).

Nos doentes medicados com terapêutica imunossupressora ou nos doentes imunodeprimidos, pode não se atingir uma resposta adequada.

#### **4.6 Gravidez e aleitamento**

Dado que Tritanrix HepB não está indicado em adultos, não existe informação disponível sobre a segurança da vacina durante a gravidez ou aleitamento.

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

Não relevante.

#### 4.8 Efeitos indesejáveis

- Ensaios clínicos:

Em estudos clínicos, os efeitos adversos mais frequentemente observados foram reacções no local de administração, que incluem vermelhidão, inchaço e dor.

As reacções gerais que podem ocorrer em associação temporal com a administração de Tritanrix HepB são listadas a seguir:

As frequências são definidas como seguidamente:

Muito frequentes:	( $\geq 1/10$ )
Frequentes:	( $\geq 1/100$ a $< 1/10$ )
Pouco frequentes:	( $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$ )
Raros:	( $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$ )
Muito raros:	( $< 1/10.000$ )

Não conhecidas (não podem ser estimadas a partir da informação disponível)

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

Doenças do sistema nervoso:

muito frequentes: sonolência

Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino:

frequentes: bronquite

pouco frequentes: alterações respiratórias

Doenças gastrointestinais:

muito frequentes: perturbações na alimentação

frequente: sintomas gastrointestinais tais como vómitos e diarreia

Infecções e infestações:

frequentes: otite média, faringite

pouco frequentes: pneumonia

Perturbações gerais e alterações no local de administração:

muito frequentes: febre, inchaço, dor e vermelhidão

Doenças do sistema imunitário:

muito raros: reacções alérgicas, incluindo reacções anafilácticas e anafilactóides e síndrome semelhante à doença do soro

Perturbações do foro psiquiátrico:

muito frequentes: choro não habitual, irritabilidade

Num estudo clínico prospectivo que comparou a administração da vacina combinada DTPw -HBV, com a administração simultânea das vacinas DTPw e HBV, administradas em separado, registou-se uma incidência superior de dor, vermelhidão, inchaço e febre no grupo que recebeu a vacina combinada. Estas incidências estão indicadas a seguir:

	<b>Grupo 1 DTPw-HBV (combinada)</b>		<b>Grupo 2 DTPw HBV (separadas)</b>	
Nº de sintomas observados	175		177	177
<b>Sintomas locais (%)</b>				
Dor	Total	32,0	15,3	2,8
	Grave*	0,0	0,0	0,0
Vermelhidão	Total	38,9	27,1	5,1
	> 2 cm	9,1	3,4	0,6
Inchaço	Total	30,9	21,5	4,5
	> 2 cm	10,9	3,4	0,6
<b>Sintomas Gerais (%)</b>				
	Febre $\geq 38^{\circ}\text{C}$	53,1	35,0	
	Febre $> 39,5^{\circ}\text{C}$	1,1	0,0	

\* os pais referiram que estes efeitos afectaram as actividades diárias das crianças

Os sintomas foram de curta duração em ambos os grupos de vacinação.

- Farmacovigilância após comercialização:

Doenças do sistema nervoso:

Colapso ou estado semelhante a choque (episódio hipotónico-hiporeactivo).

Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino:

Apneia em lactentes muito prematuros ( $\leq 28$  semanas de gestação) (ver secção 4.4).

- Experiência com a vacina da hepatite B:

Doenças do sangue e do sistema linfático:

Trombocitopenia

Doenças do sistema nervoso

Convulsões

Este medicamento contém tiomersal (um composto organomercúrico) como conservante e por conseguinte, é possível que possam ocorrer reacções de sensibilização (ver secção 4.3).

#### 4.9 Sobredosagem

Não foram descritos casos de sobredosagem.

## 5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1 Propriedades Farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Vacinas bacterianas e virais, combinadas, código ATC J07CA05

Tritanrix HepB contém toxóides da difteria (D), do tétano (T), bactéria pertussis inactivada (Pw) e o principal antígeno de superfície purificado do vírus da hepatite B (VHB), adsorvidos em sais de alumínio.

Os toxóides D e T são preparados a partir de toxinas de culturas *Corynebacterium diphtheriae* e *Clostridium tetani* por inactivação pela formalina, utilizando a tecnologia estabelecida. O componente Pw obtém-se por inactivação pelo calor na Fase I da cultura da bactéria *Bordetella pertussis*.

O antigénio de superfície do HBV (AgHBs) é produzido a partir de culturas de células de leveduras (*Saccharomyces cerevisiae*) as quais, por engenharia genética, foram colonizadas com o gene que codifica o principal antigénio de superfície do HBV. Este AgHBs, expresso pelas células de levedura, é purificado através de diferentes reacções físico-químicas. Na ausência de tratamento químico, o AgHBs agrega-se espontaneamente em pequenas partículas esféricas que têm, em média, um diâmetro de 20 nm, contendo polipeptídios AgHBs não glicosilados e uma matriz lipídica constituída principalmente por fosfolípidos. Testes exaustivos demonstraram que essas partículas exibem as propriedades características do AgHBs natural.

De acordo com as práticas de vacinação de rotina nos diversos países, estudaram-se quatro esquemas diferentes (6-10-14 semanas, 2-4-6 meses; 3-4-5 meses e 3-4,5-6 meses) com a administração das 3 doses nos primeiros seis meses de vida.

Um mês após a conclusão do esquema de imunização primária documentaram-se as seguintes respostas imunes, para cada componente da vacina:

**Percentagem de indivíduos com títulos de anticorpos  $\geq$  do ensaio *cut-off* um mês após vacinação primária com Tritanrix HepB:**

Anticorpo ( <i>cut-off</i> )	6-10-14 semanas	2-4-6 meses; 3-4-5 meses e 3-4,5-6 meses
	%	%
Anti-difteria (0,1 UI/ml) †	93,1	99,7
Anti-tétano (0,1 UI/ml) †	100	100
Anti- <i>B. Pertussis</i> (resposta à vacina) ††	97,2	97,7
Anti-HBs (10 mUI/ml) †	97,7*	99,2

\*num subgrupo de lactentes aos quais não foi administrada vacina da hepatite B à nascença, 89,9% dos indivíduos tinham títulos de anti-HBs  $\geq$  10 mUI/ml

† *cut-off* aceite como indicativo de protecção

†† resposta à vacina: % de indivíduos que se considerou terem tido resposta ao antigénio *Bordetella pertussis*

## 5.2 Propriedades farmacocinéticas

A avaliação das características farmacocinéticas não é requerida para as vacinas.

## 5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os dados não clínicos não revelam riscos especiais para o ser humano, segundo estudos de segurança geral.

## 6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

### 6.1 Lista dos excipientes

Tiomersal

Cloreto de sódio  
Água para preparações injectáveis

Para adjuvantes, ver secção 2.

## **6.2 Incompatibilidades**

Este medicamento não deve ser misturado com outros medicamentos, excepto os mencionados na secção 6.6.

## **6.3 Prazo de validade**

3 anos.

## **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**

1 ml de suspensão num frasco para injectáveis (vidro tipo I) para 2 doses com tampa (borracha de butilo) – embalagens de 1.

5 ml de suspensão num frasco para injectáveis (vidro tipo I) para 10 doses com tampa (borracha de butilo) – embalagens de 1.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

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

Tritanrix HepB pode ser misturada com a vacina Hib liofilizada (Hiberix).

Após a armazenagem, poderá apresentar um depósito branco com um sobrenadante cristalino.

A vacina deverá ser bem agitada de modo a obter-se uma suspensão branca, turva, homogénea, e inspeccionada visualmente antes da sua administração para detectar qualquer partícula estranha e/ou alteração do aspecto físico. Caso se verifique qualquer destas alterações, deve inutilizar-se a vacina.

Quando se utilizar o frasco para injectáveis multidose, deve-se retirar cada dose com uma agulha e seringa estéreis. Tal como com outras vacinas, a dose de vacina deve ser retirada sob rigorosas condições assépticas e devem ser tomadas precauções para evitar a contaminação do conteúdo.

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

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

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.  
rue de l'Institut 89  
B-1330 Rixensart, Bélgica



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

EU/1/96/014/002

EU/1/96/014/003

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

Data da primeira autorização: 19 de Julho de 1996.

Data da última renovação: 19 de Julho de 2006.

**10. DATA DE REVISÃO DO TEXTO**

Medicamento já não autorizado

**ANEXO II**

- A. FABRICANTES DAS SUBSTÂNCIAS ACTIVAS DE ORIGEM BIOLÓGICA E TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE FABRICO RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

**A FABRICANTE(S) DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S) DE ORIGEM BIOLÓGICA E TITULAR(ES) DA AUTORIZAÇÃO DE FABRICO RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**

Nome e endereço dos fabricantes das substâncias activas de origem biológica

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.  
Rue de l'Institut 89,  
1330 Rixensart  
Bélgica

Novartis Vaccines and Diagnostics GmbH & Co. Kg  
Emil-von-Behring-Str. 76,  
D-35041 Marburg  
Alemanha

Nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.  
Rue de l'Institut 89,  
1330 Rixensart  
Bélgica

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

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

Medicamento sujeito a receita médica.

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

Não aplicável.

- **OUTRAS CONDIÇÕES**

RPS: O Titular da Autorização de Introdução no Mercado irá continuar a submeter os Relatórios Periódicos de Segurança com base nos 2 anos.

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.

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

Medicamento já não autorizado

**A. ROTULAGEM**

Medicamento já não autorizado

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO  
FRASCO PARA INJECTÁVEIS MONODOSE**

**1. NOME DO MEDICAMENTO**

Tritanrix HepB, suspensão injectável  
Vacina da difteria (D), tétano (T), tosse convulsa (célula completa) (Pw) e hepatite B (rADN) (HBV)  
(adsorvida)

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

1 dose (0,5 ml) contém:

Anatoxina diftérica <sup>1</sup>	≥ 30 UI
Anatoxina tetânica <sup>1</sup>	≥ 60 UI
<i>Bordetella pertussis</i> (inactivada) <sup>2</sup>	≥ 4 UI
Antigénio de superfície da hepatite B <sup>2,3</sup>	10 µg

<sup>1</sup> adsorvido em hidróxido de alumínio hidratado

0,26 mg Al<sup>3+</sup>

<sup>2</sup> adsorvido em fosfato de alumínio

0,37 mg Al<sup>3+</sup>

<sup>3</sup> produzido em célula de leveduras (*Saccharomyces cerevisiae*) por tecnologia de ADN recombinante

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Tiomersal  
Cloreto de sódio  
Água para preparações injectáveis

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Suspensão injectável  
1 frasco para injectáveis  
1 dose (0,5 ml)

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Consultar o folheto informativo antes de utilizar  
Via intramuscular  
Agitar antes de administrar

**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 as exigências locais

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

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.  
rue de l'Institut 89  
B-1330 Rixensart, Bélgica

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

EU/1/96/014/001

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lot:

**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 MONODOSE**

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

Tritanrix HepB – Suspensão injectável  
Vacina DTPw-HBV  
I.M.

**2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO**

**3. PRAZO DE VALIDADE**

EXP:

**4. NÚMERO DO LOTE**

LOT:

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

1 dose (0,5 ml)

**6. OUTRAS**



**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO  
FRASCO PARA INJECTÁVEIS MULTIDOSE**

**1. NOME DO MEDICAMENTO**

Tritanrix HepB, suspensão injectável  
Vacina da difteria (D), tétano (T), tosse convulsa (célula completa) (Pw) e hepatite B (rADN) (HBV)  
(adsorvida)

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

1 dose (0,5 ml) contém:

Anatoxina diftérica <sup>1</sup>	≥ 30 UI
Anatoxina tetânica <sup>1</sup>	≥ 60 UI
<i>Bordetella pertussis</i> (inactivada) <sup>2</sup>	≥ 4 UI
Antigénio de superfície da hepatite B <sup>2,3</sup>	10 µg

<sup>1</sup> adsorvido em hidróxido de alumínio hidratado

0,26 mg Al<sup>3+</sup>

<sup>2</sup> adsorvido em fosfato de alumínio

0,37 mg Al<sup>3+</sup>

<sup>3</sup> produzido em célula de leveduras (*Saccharomyces cerevisiae*) por tecnologia de ADN recombinante

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Tiomersal  
Cloreto de sódio  
Água para preparações injectáveis

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Suspensão injectável  
1 frasco para injectáveis  
2 doses (1 ml)

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Consultar o folheto informativo antes de utilizar  
Via intramuscular  
Agitar antes de administrar

**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 as exigências locais

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

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.  
rue de l'Institut 89  
B-1330 Rixensart, Bélgica

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

EU/1/96/014/003

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lot:

**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 MULTIDOSE**

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

Tritanrix HepB – Suspensão injectável  
Vacina DTPw-HBV  
I.M.

**2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO**

**3. PRAZO DE VALIDADE**

EXP:

**4. NÚMERO DO LOTE**

LOT:

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

2 doses (1 ml)

**6. OUTRAS**

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO  
FRASCO PARA INJECTÁVEIS MULTIDOSE**

**1. NOME DO MEDICAMENTO**

Tritanrix HepB, suspensão injectável  
Vacina da difteria (D), tétano (T), tosse convulsa (célula completa) (Pw) e hepatite B (rADN) (HBV)  
(adsorvida)

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

1 dose (0,5 ml) contém:

Anatoxina diftérica <sup>1</sup>	≥ 30 UI
Anatoxina tetânica <sup>1</sup>	≥ 60 UI
<i>Bordetella pertussis</i> (inactivada) <sup>2</sup>	≥ 4 UI
Antigénio de superfície da hepatite B <sup>2,3</sup>	10 µg

<sup>1</sup> adsorvido em hidróxido de alumínio hidratado

0,26 mg Al<sup>3+</sup>

<sup>2</sup> adsorvido em fosfato de alumínio

0,37 mg Al<sup>3+</sup>

<sup>3</sup> produzido em célula de leveduras (*Saccharomyces cerevisiae*) por tecnologia de ADN recombinante

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Tiomersal  
Cloreto de sódio  
Água para preparações injectáveis

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Suspensão injectável  
1 frasco para injectáveis  
10 doses (5 ml)

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Consultar o folheto informativo antes de utilizar  
Via intramuscular  
Agitar antes de administrar

**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 as exigências locais

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

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.  
rue de l'Institut 89  
B-1330 Rixensart, Bélgica

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

EU/1/96/014/002

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lot:

**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 MULTIDOSE**

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

Tritanrix HepB – Suspensão injectável  
Vacina DTPw-HBV  
I.M.

**2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO**

**3. PRAZO DE VALIDADE**

EXP:

**4. NÚMERO DO LOTE**

LOT:

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

10 doses (5 ml)

**6. OUTRAS**

**B. FOLHETO INFORMATIVO**

Medicamento já não autorizado

## FOLHETO INFORMATIVO: INFORMAÇÃO PARA O UTILIZADOR

### **Tritanrix HepB suspensão injectável**

Vacina da difteria (D), tétano (T), tosse convulsa (célula completa) (Pw) e hepatite B (rADN) (HBV) (adsorvida)

#### **Leia atentamente este folheto antes da vacina ser administrada à criança.**

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o reler.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Esta vacina foi receitada para a sua criança. Não deve dá-la a outros; o medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sintomas.
- Se algum dos efeitos secundários se agravar ou se detectar quaisquer efeitos secundários não mencionados neste folheto, informe o seu médico ou farmacêutico.

#### **Neste folheto:**

1. O que é Tritanrix HepB e para que é utilizado
2. Antes da criança receber Tritanrix HepB
3. Como é administrado Tritanrix HepB
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar Tritanrix HepB
6. Outras informações

### **1. O QUE É TRITANRIX HepB E PARA QUE É UTILIZADO**

Tritanrix HepB é uma vacina usada em crianças para prevenir quatro doenças: difteria, tétano, tosse convulsa e hepatite B. A vacina actua causando a produção das próprias defesas do organismo (anticorpos) contra estas doenças.

- **Difteria:** a difteria afecta principalmente as vias aéreas e, por vezes, a pele. Geralmente as vias aéreas ficam inflamadas (inchadas), provocando dificuldades respiratórias e, por vezes, asfixia. A bactéria também liberta uma toxina (veneno) que causa lesões nervosas, problemas cardíacos e mesmo a morte.
- **Tétano:** a bactéria do tétano entra no organismo através de cortes, arranhões ou feridas na pele. As feridas que infectam mais facilmente são as queimaduras, fracturas, feridas profundas ou feridas contaminadas com terra, pó, excrementos de cavalo ou farpas de madeira. A bactéria liberta uma toxina (veneno), que pode causar rigidez muscular, espasmos musculares dolorosos, convulsões e até a morte. Os espasmos musculares podem ser suficientemente fortes para causar fracturas dos ossos da coluna vertebral.
- **Tosse convulsa (Pertussis):** a tosse convulsa é uma doença altamente infecciosa. A doença afecta as vias aéreas causando períodos de tosse que podem interferir com a respiração normal. Normalmente a tosse é acompanhada de ruído sendo conhecida por tosse de cão. A tosse pode durar 1-2 meses ou mais. A tosse convulsa também pode causar otites, bronquites que podem ser prolongadas, pneumonia, convulsões, lesão cerebral e até a morte.
- **Hepatite B:** é causada pelo vírus B da hepatite B. Causa inflamação e inchaço do fígado. O vírus é encontrado nos fluidos corporais, tais como o sangue, o sêmen, as secreções vaginais ou a saliva das pessoas infectadas.

A vacinação é a melhor forma de protecção contra estas doenças. Nenhum dos componentes da vacina é infeccioso.



## 2. ANTES DA CRIANÇA RECEBER TRITANRIX HepB

### **Tritanrix HepB não deve ser administrado:**

- se a criança já teve anteriormente uma reacção alérgica a TritanrixHepB, ou a qualquer outro componente desta vacina. No fim deste folheto, existe uma lista das substâncias activas e outros componentes de Tritanrix HepB. Os sinais de alergia incluem erupção cutânea com comichão, dificuldade em respirar e inchaço da face ou da língua.
- se a criança já teve anteriormente uma reacção alérgica a qualquer vacina contra difteria, tétano, tosse convulsa ou hepatite B.
- se a criança teve problemas neurológicos nos 7 dias seguintes à administração de uma vacina contendo um componente contra a tosse convulsa.
- se a criança tiver uma infecção grave com temperatura elevada (acima de 38°C). Uma infecção ligeira, tal como uma constipação, não deve ser um problema mas fale primeiro com o médico.

### **Tome especial cuidado com Tritanrix HepB:**

- se a criança já teve problemas de saúde após uma administração anterior de vacina.
- se, após administração anterior de Tritanrix HepB ou de outra vacina contra a tosse convulsa, a criança tiver tido quaisquer problemas, especialmente:
  - ◆ temperatura elevada (acima de 40°C) nas 48 horas seguintes à vacinação
  - ◆ colapso ou estado semelhante ao estado de choque nas 48 horas seguintes à vacinação
  - ◆ choro persistente com duração superior a 3 horas, nas 48 horas seguintes à vacinação
  - ◆ espasmos/convulsões, com ou sem temperatura, ocorridas no período de 3 dias após vacinação
- se a criança sofre de uma doença não diagnosticada ou progressiva do cérebro ou de epilepsia não controlada. Após o controlo da doença a vacina deve ser administrada
- se a criança tem qualquer problema de coagulação do sangue ou se faz nódoas negras com facilidade
- se a criança tem tendência a fazer convulsões/espasmos devido a febre ou se existe história familiar desta ocorrência

### **Ao utilizar com outros medicamentos ou vacinas**

Informe o seu médico se a criança estiver a tomar ou tiver tomado recentemente outros medicamentos, incluindo medicamentos obtidos sem receita médica.

### **Informações importantes sobre alguns componentes de Tritanrix HepB**

Este medicamento contém tiomersal como conservante e é possível que a criança manifeste uma reacção alérgica. Informe o seu médico se a criança tem alguma alergia conhecida.

## 3. COMO É ADMINISTRADO TRITANRIX HepB

A criança irá receber um total de três injeções, com um intervalo de pelo menos um mês entre cada uma. Cada injeção é dada em consultas separadas. O médico ou o enfermeiro irão informá-lo sobre quando deve regressar para as injeções seguintes.

Se forem necessárias injeções adicionais, o médico informá-lo-á.

Se a criança faltar a uma injeção programada, fale com o médico e combine outra consulta.

Certifique-se que a criança completa o esquema de vacinação de três injeções. Caso contrário a criança poderá não ficar completamente protegida contra as doenças.

O médico irá administrar Tritanrix HepB como uma injeção no músculo da coxa. A criança deverá permanecer sob vigilância médica durante 30 minutos após a administração.

A vacina nunca deverá ser administrada numa veia.

#### 4. EFEITOS SECUNDÁRIOS POSSÍVEIS

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

Os efeitos secundários ocorridos durante os ensaios clínicos com Tritanrix HepB foram os seguintes:

- ◆ Muito frequentes (efeitos secundários que podem ocorrer em mais do que 1 em cada 10 doses de vacina):
  - dor ou desconforto no local da injeção
  - vermelhidão ou inchaço no local da injeção
  - febre (acima de 38°C)
  - sonolência, irritabilidade, choro não habitual
  - problemas na alimentação
- ◆ Frequentes (efeitos secundários que podem ocorrer em menos do que 1 em cada 10 mas em mais do que 1 em cada 100 doses de vacina):
  - infecção no ouvido médio
  - bronquite
  - dor de garganta e desconforto ao engolir
  - sintomas gastrointestinais, tais como vómitos e diarreia
- ◆ Pouco frequentes (efeitos secundários que podem ocorrer em menos do que 1 em cada 100 mas em mais do que 1 em cada 1.000 doses de vacina):
  - pneumonia (infecção grave dos pulmões)
  - alterações respiratórias
- ◆ Muito raros (efeitos secundários que podem ocorrer em menos do que 1 em cada 10.000 doses de vacina):
  - reacções alérgicas, incluindo reacções anafiláticas e anafilactóides. Estas podem ser erupções cutâneas localizadas ou disseminada que podem apresentar prurido ou bolhas, inchaço dos olhos e face, dificuldade em respirar ou engolir, diminuição repentina da pressão arterial e perda de consciência. Estas reacções podem ocorrer antes de deixar o consultório médico. No entanto, deve procurar tratamento médico em caso de qualquer efeito
  - síndrome semelhante à doença do soro (uma reacção de hipersensibilidade à administração de um soro externo, com sintomas como febre, inchaço, erupções cutâneas, aumento dos nódulos linfáticos)

Após a comercialização de Tritanrix HepB, os seguintes efeitos secundários adicionais foram referidos em poucas ocasiões:

- foram referidos casos de colapso ou períodos de inconsciência com perda de conhecimento nos 2 a 3 dias após a vacinação
- nos recém-nascidos que nasceram muito prematuramente (antes ou às 28 semanas de gestação) podem ocorrer falhas mais longas que o normal entre as respirações, 2-3 dias após a vacinação

Tritanrix HepB contém um componente da hepatite B para proporcionar protecção contra a doença causada pelo vírus da hepatite B. Os seguintes efeitos secundários podem ocorrer muito raramente após a administração de vacinas contendo hepatite B:

- ◆ convulsões ou ataques
- ◆ hemorragias ou ferimentos com maior facilidade do que o habitual

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

## 5. COMO CONSERVAR TRITANRIX HepB

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

Não utilize Tritanrix HepB após o prazo de validade impresso na embalagem exterior. 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. A congelação destrói a vacina.

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 não ajudar a proteger o ambiente.

## 6. OUTRAS INFORMAÇÕES

### Qual a composição de Tritanrix Hep B

- As substâncias activas contidas em 1 dose (0,5 ml) são:

Anatoxina diftérica <sup>1</sup>	≥ 30 UI
Anatoxina tetânica <sup>1</sup>	≥ 60 UI
<i>Bordetella pertussis</i> (inactivada) <sup>2</sup>	≥ 4 UI
Antigénio de superfície da hepatite B <sup>2,3</sup>	10 µg

<sup>1</sup> adsorvido em hidróxido de alumínio hidratado 0,26 mg Al<sup>3+</sup>

<sup>2</sup> adsorvido em fosfato de alumínio 0,37 mg Al<sup>3+</sup>

<sup>3</sup> produzido em célula de leveduras (*Saccharomyces cerevisiae*) por tecnologia de ADN recombinante

- Os outros componentes da Tritanrix HepB são: tiomersal, cloreto de sódio e água para preparações injectáveis.

### Qual o aspecto de Tritanrix HepB e conteúdo da embalagem

Suspensão injectável.

Tritanrix HepB apresenta-se como um líquido branco, ligeiramente leitoso presente num frasco para injectáveis de vidro para uma dose (0,5 ml).

Tritanrix HepB está disponível em embalagens de 1.

### Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.  
rue de l'Institut 89  
B-1330 Rixensart, Bélgica

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

**België/Belgique/Belgien**

GlaxoSmithKline s.a./n.v.  
Tél/Tel: + 32 2 656 21 11

**България**

ГлаксоСмитКлайн ЕООД  
ул. Димитър Манов бл.10  
София 1408  
Тел. + 359 2 953 10 34

**Česká republika**

GlaxoSmithKline s.r.o.  
Tel: + 420 2 22 00 11 11  
gsk.czmail@gsk.com

**Danmark**

GlaxoSmithKline Pharma A/S  
Tlf: + 45 36 35 91 00  
info@glaxosmithkline.dk

**Deutschland**

GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG  
Tel: + 49 (0)89 360448701  
produkt.info@gsk.com

**Eesti**

GlaxoSmithKline Eesti OÜ  
Tel: +372 667 6900  
estonia@gsk.com

**Ελλάδα**

GlaxoSmithKline A.E.B.E  
Τηλ: + 30 210 68 82 100

**España**

GlaxoSmithKline, S.A.  
Tel: + 34 902 202 700  
es-ci@gsk.com

**France**

Laboratoire GlaxoSmithKline  
Tél: + 33 (0) 1 39 17 84 44  
diam@gsk.com

**Ireland**

GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd  
Tel: + 353 (0)1 4955000

**Ísland**

GlaxoSmithKline ehf.  
Sími: +354-530 3700

**Luxembourg/Luxemburg**

GlaxoSmithKline s.a./n.v.  
Tél/Tel: + 32 2 656 21 11

**Magyarország**

GlaxoSmithKline Kft.  
Tel.: + 36-1-2255300

**Malta**

GlaxoSmithKline Malta  
Tel: + 356 21 238131

**Nederland**

GlaxoSmithKline BV  
Tel: + 31 (0)30 69 38 100  
nlinfo@gsk.com

**Norge**

GlaxoSmithKline AS  
Tlf: + 47 22 70 20 00  
firmapost@gsk.no

**Österreich**

GlaxoSmithKline Pharma GmbH.  
Tel: + 43 1 970 75-0  
at.info@gsk.com

**Polska**

GSK Commercial Sp. z o.o.  
Tel.: + 48 (22) 576 9000

**Portugal**

Smith Kline & French Portuguesa, Produtos  
Farmacêuticos, Lda.  
Tel: + 351 21 412 95 00  
FI.PT@gsk.com

**România**

GlaxoSmithKline (GSK) SRL  
Tel: +40 (0)21 3028 208

**Slovenija**

GlaxoSmithKline d.o.o.  
Tel: + 386 (0) 1 280 25 00  
medical.x.si@gsk.com

**Slovenská republika**

GlaxoSmithKline Slovakia s.r.o.  
Tel: + 421 (0)2 48 26 11 11  
repcia.sk@gsk.com

**Italia**

GlaxoSmithKline S.p.A.  
Tel: + 39 04 59 21 81 11

**Suomi/Finland**

GlaxoSmithKline Oy  
Puh/Tel: + 358 10 30 30 30  
Finland.tuoteinfo@gsk.com

**Κύπρος**

GlaxoSmithKline (Cyprus) Ltd  
Τηλ: + 357 22 39 70 00

**Sverige**

GlaxoSmithKline AB  
Tel: + 46 (0)8 638 93 00  
info.produkt@gsk.com

**Latvija**

GlaxoSmithKline Latvia SIA  
Tel: + 371 67312687  
lv-epasts@gsk.com

**United Kingdom**

GlaxoSmithKline UK  
Tel: + 44 (0)808 100 9997  
customercontactuk@gsk.com

**Lietuva**

GlaxoSmithKline Lietuva UAB  
Tel: +370 5 264 90 00  
info.lt@gsk.com

**Este folheto foi aprovado pela última vez em**

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

<-----

-

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

Tritanrix Hep B pode ser misturada com a vacina Hib liofilizada (Hiberix).

Durante o armazenamento, pode observar-se um depósito branco e sobrenadante límpido. Tal não constitui um sinal de deterioração.

A vacina deve ser bem agitada, de modo a obter-se uma suspensão branca, turva e homogénea e deve ser inspeccionada visualmente para averiguar a presença de partículas estranhas e/ou a alteração do aspecto físico. Na eventualidade de se observar uma destas situações, desprezar a embalagem.

## FOLHETO INFORMATIVO: INFORMAÇÃO PARA O UTILIZADOR

### **Tritanrix HepB suspensão injectável, multidose**

Vacina da difteria (D), tétano (T), tosse convulsa (célula completa) (Pw) e hepatite B (rADN) (HBV) (adsorvida)

#### **Leia atentamente este folheto antes da vacina ser administrada à criança.**

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o reler.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Esta vacina foi receitada para a sua criança. Não deve dá-la a outros; o medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sintomas.
- Se algum dos efeitos secundários se agravar ou se detectar quaisquer efeitos secundários não mencionados neste folheto, informe o seu médico ou farmacêutico.

#### **Neste folheto:**

1. O que é Tritanrix HepB e para que é utilizado
2. Antes da criança receber Tritanrix HepB
3. Como é administrado Tritanrix HepB
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar Tritanrix HepB
6. Outras informações

### **1. O QUE É TRITANRIX HepB E PARA QUE É UTILIZADO**

Tritanrix HepB é uma vacina usada em crianças para prevenir quatro doenças: difteria, tétano, tosse convulsa e hepatite B. A vacina actua causando a produção das próprias defesas do organismo (anticorpos) contra estas doenças.

- **Difteria:** a difteria afecta principalmente as vias aéreas e, por vezes, a pele. Geralmente as vias aéreas ficam inflamadas (inchadas), provocando dificuldades respiratórias e, por vezes, asfixia. A bactéria também liberta uma toxina (veneno) que causa lesões nervosas, problemas cardíacos e mesmo a morte.
- **Tétano:** a bactéria do tétano entra no organismo através de cortes, arranhões ou feridas na pele. As feridas que infectam mais facilmente são as queimaduras, fracturas, feridas profundas ou feridas contaminadas com terra, pó, excrementos de cavalo ou farpas de madeira. A bactéria liberta uma toxina (veneno), que pode causar rigidez muscular, espasmos musculares dolorosos, convulsões e até a morte. Os espasmos musculares podem ser suficientemente fortes para causar fracturas dos ossos da coluna vertebral.
- **Tosse convulsa (Pertussis):** a tosse convulsa é uma doença altamente infecciosa. A doença afecta as vias aéreas causando períodos de tosse que podem interferir com a respiração normal. Normalmente a tosse é acompanhada de ruído sendo conhecida por tosse de cão. A tosse pode durar 1-2 meses ou mais. A tosse convulsa também pode causar otites, bronquites que podem ser prolongadas, pneumonia, convulsões, lesão cerebral e até a morte.
- **Hepatite B:** é causada pelo vírus B da hepatite B. Causa inflamação e inchaço do fígado. O vírus é encontrado nos fluidos corporais, tais como o sangue, o sêmen, as secreções vaginais ou a saliva das pessoas infectadas.

A vacinação é a melhor forma de protecção contra estas doenças. Nenhum dos componentes da vacina é infeccioso.

## 2. ANTES DA CRIANÇA RECEBER TRITANRIX HepB

### **Tritanrix HepB não deve ser administrado:**

- se a criança já teve anteriormente uma reacção alérgica a TritanrixHepB, ou a qualquer outro componente desta vacina. No fim deste folheto, existe uma lista das substâncias activas e outros componentes de Tritanrix HepB. Os sinais de alergia incluem erupção cutânea com comichão, dificuldade em respirar e inchaço da face ou da língua.
- se a criança já teve anteriormente uma reacção alérgica a qualquer vacina contra difteria, tétano, tosse convulsa ou hepatite B.
- se a criança teve problemas neurológicos nos 7 dias seguintes à administração de uma vacina contendo um componente contra a tosse convulsa.
- se a criança tiver uma infecção grave com temperatura elevada (acima de 38°C). Uma infecção ligeira, tal como uma constipação, não deve ser um problema mas fale primeiro com o médico.

### **Tome especial cuidado com Tritanrix HepB:**

- se a criança já teve problemas de saúde após uma administração anterior de vacina.
- se, após administração anterior de Tritanrix HepB ou de outra vacina contra a tosse convulsa, a criança tiver tido quaisquer problemas, especialmente:
  - ◆ temperatura elevada (acima de 40°C) nas 48 horas seguintes à vacinação
  - ◆ colapso ou estado semelhante ao estado de choque nas 48 horas seguintes à vacinação
  - ◆ choro persistente com duração superior a 3 horas, nas 48 horas seguintes à vacinação
  - ◆ espasmos/convulsões, com ou sem temperatura, ocorridas no período de 3 dias após vacinação
- se a criança sofre de uma doença não diagnosticada ou progressiva do cérebro ou de epilepsia não controlada. Após o controlo da doença a vacina deve ser administrada
- se a criança tem qualquer problema de coagulação do sangue ou se faz nódoas negras com facilidade.
- se a criança tem tendência a fazer convulsões/espasmos devido a febre ou se existe história familiar desta ocorrência.

### **Ao utilizar com outros medicamentos ou vacinas**

Informe o seu médico se a criança estiver a tomar ou tiver tomado recentemente outros medicamentos, incluindo medicamentos obtidos sem receita médica.

### **Informações importantes sobre alguns componentes de Tritanrix HepB**

Este medicamento contém tiomersal como conservante e é possível que a criança manifeste uma reacção alérgica. Informe o seu médico se a criança tem alguma alergia conhecida.

## 3. COMO É ADMINISTRADO TRITANRIX HepB

A criança irá receber um total de três injecções, com um intervalo de pelo menos um mês entre cada uma. Cada injecção é dada em consultas separadas. O médico ou o enfermeiro irão informá-lo sobre quando deve regressar para as injecções seguintes.

Se forem necessárias injecções adicionais, o médico informá-lo-á.

Se a criança faltar a uma injecção programada, fale com o médico e combine outra consulta.

Certifique-se que a criança completa o esquema de vacinação de três injecções. Caso contrário a criança poderá não ficar completamente protegida contra as doenças.

O médico irá administrar Tritanrix HepB como uma injecção no músculo da coxa. A criança deverá permanecer sob vigilância médica durante 30 minutos após a administração.

A vacina nunca deverá ser administrada numa veia.

#### 4. EFEITOS SECUNDÁRIOS POSSÍVEIS

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

Os efeitos secundários ocorridos durante os ensaios clínicos com Tritanrix HepB foram os seguintes:

- ◆ Muito frequentes (efeitos secundários que podem ocorrer em mais do que 1 em cada 10 doses de vacina):
  - dor ou desconforto no local da injeção
  - vermelhidão ou inchaço no local da injeção
  - febre (acima de 38°C)
  - sonolência, irritabilidade, choro não habitual
  - problemas na alimentação
- ◆ Frequentes (efeitos secundários que podem ocorrer em menos do que 1 em cada 10 mas em mais do que 1 em cada 100 doses de vacina):
  - infecção no ouvido médio
  - bronquite
  - dor de garganta e desconforto ao engolir
  - sintomas gastrointestinais, tais como vômitos e diarreia
- ◆ Pouco frequentes (efeitos secundários que podem ocorrer em menos do que 1 em cada 100 mas em mais do que 1 em cada 1.000 doses de vacina):
  - pneumonia (infecção grave dos pulmões)
  - alterações respiratórias
- ◆ Muito raros (efeitos secundários que podem ocorrer em menos do que 1 em cada 10.000 doses de vacina):
  - reacções alérgicas, incluindo reacções anafiláticas e anafilactóides. Estas podem ser erupções cutâneas localizadas ou disseminada que podem apresentar prurido ou bolhas, inchaço dos olhos e face, dificuldade em respirar ou engolir, diminuição repentina da pressão arterial e perda de consciência. Estas reacções podem ocorrer antes de deixar o consultório médico. No entanto, deve procurar tratamento médico em caso de qualquer efeito
  - síndrome semelhante à doença do soro (uma reacção de hipersensibilidade à administração de um soro externo, com sintomas como febre, inchaço, erupções cutâneas, aumento dos nódulos linfáticos)

Após a comercialização de Tritanrix HepB, os seguintes efeitos secundários adicionais foram referidos em poucas ocasiões:

- foram referidos casos de colapso ou períodos de inconsciência com perda de conhecimento nos 2 a 3 dias após a vacinação
- nos recém-nascidos que nasceram muito prematuramente (antes ou às 28 semanas de gestação) podem ocorrer falhas mais longas que o normal entre as respirações, 2-3 dias após a vacinação

Tritanrix HepB contém um componente da hepatite B para proporcionar protecção contra a doença causada pelo vírus da hepatite B. Os seguintes efeitos secundários podem ocorrer muito raramente após a administração de vacinas contendo hepatite B:

- ◆ convulsões ou ataques
- ◆ hemorragias ou ferimentos com maior facilidade do que o habitual



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

## 5. COMO CONSERVAR TRITANRIX HepB

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

Não utilize Tritanrix HepB após o prazo de validade impresso na embalagem exterior. 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. A congelação destrói a vacina.

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 Tritanrix Hep B

- As substâncias activas contidas em 1 dose (0,5 ml) são:

Anatoxina diftérica <sup>1</sup>	≥ 30 UI
Anatoxina tetânica <sup>1</sup>	≥ 60 UI
<i>Bordetella pertussis</i> (inactivada) <sup>2</sup>	≥ 4 UI
Antigénio de superfície da hepatite B <sup>2,3</sup>	10 µg

<sup>1</sup> adsorvido em hidróxido de alumínio hidratado 0,26 mg Al<sup>3+</sup>

<sup>2</sup> adsorvido em fosfato de alumínio 0,37 mg Al<sup>3+</sup>

<sup>3</sup> produzido em célula de leveduras (*Saccharomyces cerevisiae*) por tecnologia de ADN recombinante

- Os outros componentes da Tritanrix HepB são: tiomersal, cloreto de sódio e água para preparações injectáveis.

### Qual o aspecto de Tritanrix HepB e conteúdo da embalagem

Suspensão injectável, multidose.

Tritanrix HepB apresenta-se como um líquido branco, ligeiramente leitoso presente em frasco para injectáveis de vidro para 2 doses (1 ml) ou em frasco para injectáveis de vidro para 10 doses (5 ml).

Tritanrix HepB está disponível nas seguintes embalagens:

Para 2 doses: embalagem de 1

Para 10 doses: embalagem de 1

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

### Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart, Bélgica

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

**België/Belgique/Belgien**

GlaxoSmithKline s.a./n.v.  
Tél/Tel: + 32 2 656 21 11

**България**

ГлаксоСмитКлайн ЕООД  
ул. Димитър Манов бл.10  
София 1408  
Тел. + 359 2 953 10 34

**Česká republika**

GlaxoSmithKline s.r.o.  
Tel: + 420 2 22 00 11 11  
gsk.czmail@gsk.com

**Danmark**

GlaxoSmithKline Pharma A/S  
Tlf: + 45 36 35 91 00  
info@glaxosmithkline.dk

**Deutschland**

GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG  
Tel: + 49 (0)89 360448701  
produkt.info@gsk.com

**Eesti**

GlaxoSmithKline Eesti OÜ  
Tel: +372 667 6900  
estonia@gsk.com

**Ελλάδα**

GlaxoSmithKline A.E.B.E  
Τηλ: + 30 210 68 82 100

**España**

GlaxoSmithKline, S.A.  
Tel: + 34 902 202 700  
es-ci@gsk.com

**France**

Laboratoire GlaxoSmithKline  
Tél: + 33 (0) 1 39 17 84 44  
diam@gsk.com

**Ireland**

GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd  
Tel: + 353 (0)1 4955000

**Luxembourg/Luxemburg**

GlaxoSmithKline s.a./n.v.  
Tél/Tel: + 32 2 656 21 11

**Magyarország**

GlaxoSmithKline Kft.  
Tel.: + 36-1-2255300

**Malta**

GlaxoSmithKline Malta  
Tel: + 356 21 238131

**Nederland**

GlaxoSmithKline BV  
Tel: + 31 (0)30 69 38 100  
nlinfo@gsk.com

**Norge**

GlaxoSmithKline AS  
Tlf: + 47 22 70 20 00  
firmapost@gsk.no

**Österreich**

GlaxoSmithKline Pharma GmbH.  
Tel: + 43 1 970 75-0  
at.info@gsk.com

**Polska**

GSK Commercial Sp. z o.o.  
Tel.: + 48 (22) 576 9000

**Portugal**

Smith Kline & French Portuguesa, Produtos Farmacêuticos, Lda.  
Tel: + 351 21 412 95 00  
FI.PT@gsk.com

**România**

GlaxoSmithKline (GSK) SRL  
Tel: +40 (0)21 3028 208

**Slovenija**

GlaxoSmithKline d.o.o.  
Tel: + 386 (0) 1 280 25 00  
medical.x.si@gsk.com

**Ísland**

GlaxoSmithKline ehf.  
Sími: +354-530 3700

**Italia**

GlaxoSmithKline S.p.A.  
Tel: + 39 04 59 21 81 11

**Κύπρος**

GlaxoSmithKline (Cyprus) Ltd  
Τηλ: + 357 22 39 70 00

**Latvija**

GlaxoSmithKline Latvia SIA  
Tel: + 371 67312687  
lv-epasts@gsk.com

**Lietuva**

GlaxoSmithKline Lietuva UAB  
Tel: +370 5 264 90 00  
info.lt@gsk.com

**Slovenská republika**

GlaxoSmithKline Slovakia s.r.o.  
Tel: + 421 (0)2 48 26 11 11  
recepacia.sk@gsk.com

**Suomi/Finland**

GlaxoSmithKline Oy  
Puh/Tel: + 358 10 30 30 30  
Finland.tuoteinfo@gsk.com

**Sverige**

GlaxoSmithKline AB  
Tel: + 46 (0)8 638 93 00  
info.produkt@gsk.com

**United Kingdom**

GlaxoSmithKline UK  
Tel: + 44 (0)808 100 9997  
customercontactuk@gsk.com

**Este folheto foi aprovado pela última vez em**

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

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

Tritanrix Hep B pode ser misturada com a vacina Hib liofilizada (Hiberix).

Durante o armazenamento, pode observar-se um depósito branco e sobrenadante límpido. Tal não constitui um sinal de deterioração.

A vacina deve ser bem agitada, de modo a obter-se uma suspensão branca, turva e homogénea e deve ser inspeccionada visualmente para averiguar a presença de partículas estranhas e/ou a alteração do aspecto físico. Na eventualidade de se observar uma destas situações, desprezar a embalagem.

Quando se utilizar o frasco para injectáveis multidose, deve-se retirar cada dose com uma agulha e seringa estéreis. Tal como com outras vacinas, a dose de vacina deve ser retirada sob rigorosas condições assépticas e devem ser tomadas precauções para evitar a contaminação do conteúdo.