

**ANEXO I**

**RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO**

▼ Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas. Para saber como notificar reações adversas, ver secção 4.8.

## 1. NOME DO MEDICAMENTO

Vaxelis, suspensão injetável em seringa pré-cheia.

Vacina (adsorvida) contra a difteria, o tétano, a tosse convulsa (componente acelular), a hepatite B (ADNr), a poliomielite (inativada) e conjugada contra o *Haemophilus* tipo b.

## 2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Uma dose (0,5 ml) contém:

Anatoxina diftérica <sup>1</sup>	não inferior a 20 UI
Anatoxina tetânica <sup>1</sup>	não inferior a 40 UI
Antigénios de <i>Bordetella pertussis</i> <sup>1</sup>	
Anatoxina da tosse convulsa (PT)	20 microgramas
Hemaglutinina filamentosa (FHA)	20 microgramas
Pertactina (PRN)	3 microgramas
Fímbrias Tipo 2 e 3 (FIM)	5 microgramas
Antigénio de superfície da hepatite B <sup>2,3</sup>	10 microgramas
Poliovírus (inativado) <sup>4</sup>	
Tipo 1 (Mahoney)	40 unidades do antigénio D <sup>5</sup>
Tipo 2 (MEF-1)	8 unidades do antigénio D <sup>5</sup>
Tipo 3 (Saukett)	32 unidades do antigénio D <sup>5</sup>
Polissacárido de <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b (fosfato de poliribosilribitol [PRP]) conjugado com proteína meningocócica <sup>2</sup>	3 microgramas 50 microgramas

<sup>1</sup> adsorvida em fosfato de alumínio (0,17 mg de Al<sup>3+</sup>)

<sup>2</sup> adsorvida em amorfo de sulfato de hidroxifosfato de alumínio (0,15 mg Al<sup>3+</sup>)

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

<sup>4</sup> produzido em células Vero

<sup>5</sup> ou quantidade antigénica equivalente determinada por método imunoquímico adequado

A vacina pode conter vestígios de glutaraldeído, formaldeído, neomicina, estreptomina e polimixina B, os quais são utilizados durante o processo de fabrico (ver secção 4.3).

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

## 3. FORMA FARMACÉUTICA

Suspensão injetável.

Suspensão branca a esbranquiçada, uniforme e turva.

## 4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

## 4.1 Indicações terapêuticas

Vaxelis (DTPa-VHB-VIP-Hib) é indicado na vacinação primária e de reforço em lactentes e crianças a partir das 6 semanas de idade, para a prevenção da difteria, tétano, tosse convulsa, hepatite B, poliomielite e doença invasiva causada pelo *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib).

A utilização desta vacina deve ser efetuada com base em recomendações oficiais.

## 4.2 Posologia e modo de administração

### Posologia

Vacinação primária:

O esquema de vacinação primária consiste em duas ou três doses, com um intervalo mínimo de 1 mês entre doses e pode ser administrado a partir das 6 semanas de idade, de acordo com as recomendações oficiais.

Quando uma dose da vacina contra a hepatite B é administrada à nascença, Vaxelis pode ser utilizado para doses suplementares da vacina contra a hepatite B a partir das seis semanas de idade. Se for necessária uma segunda dose da vacina contra a hepatite B antes desta idade, deve ser utilizada a vacina monovalente contra a hepatite B. Vaxelis pode ser utilizado em esquemas mistos de imunização de vacinas combinadas hexavalente/pentavalente/hexavalente.

Vacinação de reforço:

Após um esquema de vacinação primária com 2 doses ou com 3 doses de Vaxelis, deve ser administrada uma dose de reforço pelo menos 6 meses após a administração da última dose do esquema de vacinação primária. A dose de reforço deve ser administrada de acordo com as recomendações oficiais. Pelo menos 1 dose da vacina Hib tem de ser administrada.

### *Outra população pediátrica*

A segurança e eficácia de Vaxelis em lactentes com menos de 6 semanas de idade não foram estabelecidas. Não existem dados disponíveis.

Não há dados disponíveis em crianças mais velhas (ver secções 4.8 e 5.1).

### Modo de administração

Vaxelis deve ser administrado apenas por injeção intramuscular (IM). Os locais de injeção recomendados são a zona anterolateral da coxa (local preferencial para lactentes com menos de um ano de idade) ou o músculo deltoide do braço.

Para instruções de manuseamento do medicamento antes da administração, ver secção 6.6.

## 4.3 Contraindicações

Historial de uma reação anafilática após uma administração prévia de Vaxelis ou de uma vacina contendo os mesmos componentes ou constituintes.

Hipersensibilidade às substâncias ativas ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1, ou a resíduos vestigiais (glutaraldeído, formaldeído, neomicina, estreptomina e polimixina B).

Encefalopatia de etiologia desconhecida, ocorrida nos 7 dias após vacinação anterior com uma vacina contra a tosse convulsa. Nestas circunstâncias, a vacinação contra a tosse convulsa deve ser descontinuada e o esquema de vacinação deve continuar com vacinas contra difteria, tétano, hepatite B, poliomielite e Hib.

Perturbações neurológicas não controladas ou epilepsia não controlada: a vacinação contra a tosse convulsa não deve ser efetuada até o tratamento para estas patologias estar estabelecido, as doenças estabilizadas e o benefício ser claramente superior ao risco.

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

Vaxelis não irá prevenir a doença causada por agentes patogénicos que não o *Corynebacterium diphtheriae*, *Clostridium tetani*, *Bordetella pertussis*, vírus da hepatite B, poliovírus ou *Haemophilus influenzae* tipo b. Contudo, é de esperar que a hepatite D seja prevenida pela imunização, dado que a hepatite D (causada pelo agente delta) não ocorre na ausência de infeção pelo vírus da hepatite B.

Vaxelis não confere proteção contra a hepatite causada por outros agentes, como hepatite A, hepatite C e hepatite E ou por outros agentes patogénicos do fígado.

Devido ao longo período de incubação da hepatite B, é possível que infeção não reconhecida da hepatite B esteja presente no momento da vacinação. Nesses casos, a vacina pode não conseguir prevenir a ocorrência da hepatite B.

Vaxelis não confere proteção contra as doenças causadas pelo *Haemophilus influenzae* que não do tipo b ou por outros microrganismos que causam doença invasiva como meningite ou sepsia, incluindo *N. meningitidis*.

Tal como acontece com qualquer vacina, a resposta imunitária protetora poderá não surgir em todos os vacinados.

##### Antes da imunização

A vacinação deve ser precedida de uma revisão da história médica do indivíduo (especialmente no que respeita a vacinações anteriores e possível ocorrência de reações adversas).

Tal como para todas as vacinas injetáveis, devem estar sempre disponíveis supervisão e tratamento médicos adequados para uso imediato, no caso de uma reação anafilática rara, após a administração da vacina (ver secção 4.3).

Tal como com outras vacinas, a administração de Vaxelis deve ser adiada em crianças com doença aguda moderada a grave, com ou sem febre. A presença de uma doença menor e/ou febre baixa não constituem uma contra-indicação.

Se algum dos acontecimentos a seguir indicados tiver ocorrido após a administração de uma vacina contra a tosse convulsa, a decisão de administrar doses subsequentes de uma vacina contra a tosse convulsa deve ser cuidadosamente ponderada:

- Temperatura  $\geq 40,5$  °C nas 48 horas seguintes, sem nenhuma outra causa identificável;
- Colapso ou estado semelhante ao estado de choque (episódio hipotónico-hiporreativo [HHE]) nas 48 horas seguintes à vacinação;
- Choro persistente e inconsolável com duração  $\geq 3$  horas, nas 48 horas seguintes à vacinação;
- Convulsões com ou sem febre nos 3 dias seguintes à vacinação.

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

Caso tenha ocorrido síndrome de Guillain-Barré nas 6 semanas após a administração de uma vacina contendo anatoxina tetânica, a decisão de administrar uma vacina contendo anatoxina tetânica, incluindo Vaxelis, deve ser baseada numa cuidadosa avaliação dos potenciais benefícios e possíveis riscos.

História de convulsões febris, história familiar de convulsões ou de Síndrome da Morte Súbita do Lactente (SMSL) não constituem uma contraindicação para a administração de Vaxelis. Os indivíduos vacinados com história de convulsões febris devem ser rigorosamente vigiados, pois podem ocorrer convulsões febris nos 2 a 3 dias após a vacinação.

Não administrar por via intravascular, intradérmica ou subcutânea.

Dados de um ensaio clínico indicam que quando Vaxelis é coadministrado com a vacina pneumocócica conjugada (PCV 13), a taxa de ocorrência de febre é mais alta após a dose de reforço no segundo ano de vida, por comparação com a série primária. Quase todas as ocorrências de febre foram de intensidade ligeira ou moderada ( $<39,5^{\circ}\text{C}$ ) e transitórias (de duração  $\leq 2$  dias). (Ver secção 4.8).

### Populações especiais

#### Lactentes prematuros

Dados limitados de ensaios clínicos com 111 crianças recém-nascidas pré-termo indicam que Vaxelis pode ser administrado a lactentes prematuros. Nestes lactentes, as respostas imunitárias a Vaxelis foram de um modo geral similares às observadas no estudo da população global. Contudo, poderá ser observada uma resposta imunitária inferior e o nível de proteção clínica é desconhecido.

Deve ser considerado o potencial risco de apneia e a necessidade de monitorização respiratória durante 48 a 72 horas, quando se administram as doses da primovacinação a lactentes nascidos muito prematuramente (nascidos  $\leq 28$  semanas de gestação) e particularmente naqueles com antecedentes de imaturidade respiratória. Como o benefício da vacinação é elevado neste grupo de lactentes, a vacinação não deve deixar de ser realizada nem deve ser adiada.

#### Polimorfismo genético

As respostas imunitárias à vacina não foram estudadas no contexto do polimorfismo genético.

#### Crianças imunocomprometidas

A imunogenicidade da vacina pode ser reduzida por tratamento imunossupressor ou imunodeficiência. Recomenda-se o adiamento da vacinação até ao final do tratamento ou doença. Não obstante, recomenda-se a vacinação de indivíduos em imunodeficiência crónica, como infeção pelo VIH, mesmo que a resposta de anticorpos possa ser limitada.

#### Doenças do sangue

Tal como com todas as vacinas injetáveis, a vacina tem de ser administrada com precaução a indivíduos com trombocitopenia ou distúrbios hemorrágicos, uma vez que pode ocorrer hemorragia após uma administração intramuscular.

#### Interferência com análises laboratoriais

Uma vez que o antígeno polissacárido capsular Hib é excretado na urina, pode ser observado um teste de urina positivo, utilizando testes sensíveis, pelo menos durante 30 dias após a vacinação. Devem ser realizados outros testes para confirmar a infeção por Hib durante este período.

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

Vaxelis pode ser administrado simultaneamente com vacinas pneumocócicas polissacáridas conjugadas, vacinas contra o rotavírus, vacinas contra sarampo, papeira, rubéola (VASPR) e varicela e vacinas meningocócicas conjugadas do grupo C.

Dados de um ensaio clínico indicam que quando Vaxelis é coadministrado com a vacina pneumocócica conjugada (PCV 13), a taxa de ocorrência de febre é mais alta após a dose de reforço no segundo ano de vida, por comparação com a série primária. Quase todas as ocorrências de febre foram de intensidade ligeira ou moderada ( $<39,5^{\circ}\text{C}$ ) e transitórias (de duração  $\leq 2$  dias). (Ver secção 4.8).

A coadministração de Vaxelis com outras vacinas injetáveis tem de ser realizada em diferentes locais de injeção e preferencialmente, em membros diferentes.

Vaxelis não deve ser misturado com qualquer outra vacina ou com outros medicamentos administrados por via parentérica.

A terapêutica imunossupressora pode interferir com o desenvolvimento da resposta imunitária esperada (ver secção 4.4).

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

Esta vacina não se destina a ser administrada a mulheres em idade fértil.

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

Não relevante.

#### **4.8 Efeitos indesejáveis**

##### a- Resumo do perfil de segurança

As reações adversas mais frequentemente notificadas após a administração de Vaxelis foram irritabilidade, choro, sonolência, reações no local de injeção (dor, eritema, tumefação), pirécia ( $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ), diminuição de apetite e vômitos.

A segurança de Vaxelis em crianças com mais de 15 meses de idade não foi estudada nos ensaios clínicos.

Num ensaio clínico em que Vaxelis foi administrado concomitantemente com Prevenar 13 (PCV 13), como dose de reforço de ambas as vacinas, foi notificada febre  $\geq 38,0^{\circ}\text{C}$  em 54,3% das crianças, em comparação com 33,1% a 40,7% das crianças durante a série primária. Foi observada febre  $\geq 39,5^{\circ}\text{C}$  em 3,7% das crianças (após dose de reforço) e em 0,2% a 0,8% das crianças (após dose primária) que receberam Vaxelis com PCV 13 (ver secções 4.4 e 4.5). Quase todas as ocorrências de febre após as doses primárias e de reforço foram de intensidade ligeira ou moderada ( $<39,5^{\circ}\text{C}$ ) e transitórias (de duração  $\leq 2$  dias).

##### b- Resumo das reações adversas em forma tabelar

Foi utilizada a seguinte convenção para a classificação das reações adversas:

Muito frequentes ( $\geq 1/10$ )

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

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

Raros ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ )

Muito raros ( $< 1/10.000$ )

**Tabela 1: Lista de reações adversas**

<b>Classes de Sistemas de Orgãos</b>	<b>Frequência</b>	<b>Acontecimentos adversos</b>
Infeções e infestações	Pouco frequentes	Rinite
Doenças do sangue e do sistema linfático	Pouco frequentes	Linfadenopatia
Doenças do metabolismo e da nutrição	Muito frequentes	Diminuição do apetite
	Pouco frequentes	Aumento do apetite
Perturbações do foro psiquiátrico	Pouco frequentes	Perturbações do sono incluindo insónia, inquietude
Doenças do sistema nervoso	Muito frequentes	Sonolência
	Pouco frequentes	Hipotonia
Vasculopatias	Pouco frequentes	Palidez
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino	Pouco frequentes	Tosse
Doenças gastrointestinais	Muito frequentes	Vómitos
	Frequentes	Diarreia
	Pouco frequentes	Dor abdominal
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	Pouco frequentes	Erupção cutânea, hiperhidrose
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Muito frequentes	Choro, irritabilidade
		Eritema no local da injeção, dor no local de injeção, edema no local da injeção
		Pirécia
	Frequentes	Hematoma no local de injeção, endurecimento no local da injeção, nódulo no local de injeção
Pouco frequentes	Erupção cutânea no local da injeção, calor no local de injeção, fadiga	

c- Descrição de reações adversas selecionadas

Os acontecimentos adversos seguintes foram notificados com outras vacinas contendo os componentes ou constituintes de Vaxelis independentemente da causalidade ou frequência.

*Doenças do sistema imunitário*

Hipersensibilidade (como erupção cutânea, urticária, dispneia, eritema multiforme), reação anafilática (como urticária, angioedema, edema, edema da face, choque).

*Doenças do sistema nervoso*

Convulsão, convulsão febril.

*Perturbações gerais e alterações no local de administração*

Foi notificado em crianças edema extenso no membro vacinado, desde o local de injeção até para além de uma ou ambas as articulações. Estas reações têm início nas primeiras 24-72 horas após a vacinação, podem estar associadas a eritema, calor, sensibilidade ou dor no local da injeção e resolvem-

se espontaneamente num prazo de 3 a 5 dias. O risco parece ser dependente do número de doses anteriores de vacina contendo a componente acelular da tosse convulsa, sendo maior após a 4.<sup>a</sup> e a 5.<sup>a</sup> doses.

#### d- Lactentes prematuros

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

#### Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através **do sistema nacional de notificação mencionado no Apêndice V**.

### **4.9 Sobredosagem**

Não foram documentados casos de sobredosagem.

## **5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1 Propriedades farmacodinâmicas**

Grupo farmacoterapêutico: Vacinas, vacinas combinadas bacterianas e virais, código ATC: J07CA09

#### Imunogenicidade após a série de vacinação primária e dose de reforço

Os esquemas de vacinação primária utilizados nos ensaios clínicos foram: 2, 4 meses de idade sem vacinação contra a hepatite B à nascença; 2, 3, 4 meses de idade sem vacinação contra a hepatite B à nascença; e 2, 4, 6 meses de idade com e sem vacinação contra a hepatite B à nascença. A dose de reforço nos ensaios clínicos foi administrada aos 11-12 meses após uma série de vacinação primária de 2 doses, aos 12 meses de idade após uma série de vacinação primária de 3 doses (2, 3, 4 meses) e aos 15 meses de idade após uma série de vacinação primária de 3 doses (2, 4, 6 meses). Os resultados obtidos para cada componente da vacina encontram-se resumidos na Tabela 2 e Tabela 3.



**Tabela 2: Taxas de Seroproteção/Resposta à Vacina Um Mês Após a Série de Vacinação Primária**

Limiar de anticorpos	Duas doses		Três doses		
	2, 4 meses		2, 3, 4 meses		
	N = 319-609 %		N = 498-550 %		
		2, 4, 6 meses		N = 2455-2696 %	
Anti-difteria ( $\geq 0.01$ UI/mL)		98.3		99.8	
Anti-tétano ( $\geq 0.01$ UI/mL)		100.0		100.0	
Anti-PT (resposta à vacina) <sup>a</sup>		98.1		99.4	
Anti-FHA (resposta à vacina) <sup>a</sup>		89.0		89.0	
Anti-PRN (resposta à vacina) <sup>a</sup>		80.3		86.7	
Anti-FIM (resposta à vacina) <sup>a</sup>		93.3		97.2	
Anti-Polio tipo 1 (diluição $\geq 1:8$ )		93.8		100.0	
Anti-Polio tipo 2 (diluição $\geq 1:8$ )		98.0		99.8	
Anti-Polio tipo 3 (diluição $\geq 1:8$ )		92.9		100.0	
Anti-HBs Ag ( $\geq 10$ UI/mL)	Com vacinação contra a hepatite B à nascença	/		/	
	Sem vacinação contra a hepatite B à nascença	98.1		97.8	
Anti-PRP ( $\geq 0.15$ µg/mL)		96.6		98.4	
				99.8	
				97.8 <sup>b</sup>	
				98.1	

<sup>a</sup> Resposta à vacina: se a concentração de anticorpos pré-dose 1 < limite inferior de quantificação (LLOQ), então a concentração de anticorpos após a série de vacinação foi  $\geq$  LLOQ; se a concentração de anticorpos pré-dose 1  $\geq$  LLOQ, a concentração de anticorpos após a série de vacinação foi  $\geq$  níveis da pré-dose 1. LLOQ = 4UE/ml para anti-PT, anti-PRN e anti-FIM; e LLOQ = 3UE/ml para anti-FHA

<sup>b</sup> N=89 indivíduos de um estudo separado

**Tabela 3: Taxas de Seroproteção/Resposta à Vacina Um Mês Após a Vacinação de Reforço**

Limiar de anticorpos	Vacinação de reforço aos 11-12 meses, após doses primárias aos 2, 4 meses	Vacinação de reforço aos 12 meses após doses primárias aos 2, 3, 4 meses
	N = 377-591 %	N = 439-551 %
Anti-difteria ( $\geq 0.1$ UI/mL)	98.6	99.8
Anti-tétano ( $\geq 0.1$ UI/mL)	99.8	100.0
Anti-PT (resposta à vacina) <sup>a</sup>	99.1	99.8
Anti-FHA (resposta à vacina) <sup>a</sup>	97.4	97.2
Anti-PRN (resposta à vacina) <sup>a</sup>	96.9	99.3
Anti-FIM (resposta à vacina) <sup>a</sup>	98.3	99.6
Anti-Polio tipo 1 (diluição $\geq 1:8$ )	99.3	99.8
Anti-Polio tipo 2 (diluição $\geq 1:8$ )	99.8	100.0
Anti-Polio tipo 3 (diluição $\geq 1:8$ )	99.5	100.0
Anti-HBs Ag ( $\geq 10$ mUI/mL) <sup>b</sup>	98.1	99.6
Anti-PRP	( $\geq 0.15$ µg/mL)	99.6
	( $\geq 1.0$ µg/mL)	89.9
		99.5
		95.0

<sup>a</sup> Resposta à vacina: se a concentração de anticorpos pré-dose 1 < limite inferior de quantificação (LLOQ), então a concentração de anticorpos após a vacinação de reforço foi  $\geq$  LLOQ; se a concentração de anticorpos pré-dose 1  $\geq$  LLOQ, a concentração de anticorpos após a vacinação de reforço foi  $\geq$  níveis da pré-dose 1. LLOQ = 4UE/ml para anti-PT, anti-PRN e anti-FIM; e LLOQ = 3UE/ml para anti-FHA

<sup>b</sup> Não foram vacinados contra a hepatite B à nascença.

Relativamente a PT e FIM, foram observadas taxas de resposta semelhantes e concentrações médias geométricas (GMCs) superiores tanto após a vacinação primária como com a de reforço, em comparação com a vacina controlo. Foram observadas respostas imunitárias inferiores para FHA, PRN, VIP1 e VIP3 após um esquema de vacinação primária de 2 doses (2, 4 meses), contudo a relevância clínica destes dados não é clara. Após a dose de reforço, as taxas de resposta para a tosse convulsa foram semelhantes às da vacina controlo para todos os antígenos da tosse convulsa.

A imunogenicidade de Vaxelis não foi estudada em ensaios clínicos em crianças com mais de 15 meses de idade.

### **Persistência da resposta imunitária**

#### **Persistência a longo prazo dos anticorpos contra o antígeno de superfície da hepatite B**

A persistência dos anticorpos contra o antígeno de superfície da hepatite B (anti-HBsAg) foi medida em crianças com 4 ou 5 anos de idade que tinham sido vacinadas com Vaxelis tanto aos 2, 4 e 11-12 meses como aos 2, 3, 4 e 12 meses de idade. A proporção de crianças com seroproteção (anti-HBsAg  $\geq 10$  mUI/ml) após estes esquemas de vacinação foi de 98,1% e 99,6%, respetivamente, e diminuiu para 65,7% e 70,2% aproximadamente 4 anos depois. Um número considerável de estudos sugere que indivíduos que já tiveram uma resposta seroprotetora à vacinação contra a hepatite B irão ter uma resposta de memória que é protetora contra a doença clínica se expostos ao vírus da hepatite B.

#### **Persistência a longo prazo dos anticorpos contra os antígenos da tosse convulsa**

A persistência dos anticorpos contra a tosse convulsa foi medida em crianças com 4 ou 5 anos de idade que tinham sido vacinadas com Vaxelis aos 2, 4 e 11-12 meses de idade. Após aproximadamente 4 anos, as percentagens de crianças com anticorpos anti-tosse convulsa acima de LLOQ foram as seguintes: anti-PT 58,4%, anti-FHA 80,9%, anti-PRN 66,1% e anti-FIM 94,3%.

## **5.2 Propriedades farmacocinéticas**

Não foram realizados estudos farmacocinéticos.

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

Os dados não clínicos com Vaxelis não revelam riscos especiais para o ser humano, segundo estudos convencionais.

# **6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS**

## **6.1 Lista dos excipientes**

Fosfato de sódio

Água para preparações injetáveis.

Para os adjuvantes: ver secção 2.

## **6.2 Incompatibilidades**

Na ausência de estudos de compatibilidade, esta vacina não deve ser misturada com outras vacinas ou medicamentos.

## **6.3 Prazo de validade**

4 anos

#### **6.4 Precauções especiais de conservação**

Conservar no frigorífico (2 °C – 8 °C).

Não congelar.

Manter o recipiente dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Os dados de estabilidade indicam que a vacina é estável até 25°C durante 150 horas. Até ao fim deste período, Vaxelis pode ser utilizado. Após este período, Vaxelis deve ser rejeitado. Estes dados destinam-se a orientar os profissionais de saúde apenas no caso de excursão temporária de temperatura.

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

Suspensão de 0,5 ml em seringa pré-cheia (vidro tipo I) com rolha tipo êmbolo (butilo) e tampa na extremidade (butilo), sem agulha – embalagens de 1 ou 10.

Suspensão de 0,5 ml em seringa pré-cheia (vidro tipo I) com rolha tipo êmbolo (butilo) e tampa na extremidade (butilo), sem agulha – embalagem de 50 (composta por 5 embalagens de 10).

Suspensão de 0,5 ml em seringa pré-cheia (vidro tipo I) com rolha tipo êmbolo (butilo) e tampa na extremidade (butilo), com 1 agulha separada - embalagens de 1 ou 10.

Suspensão de 0,5 ml em seringa pré-cheia (vidro tipo I) com rolha tipo êmbolo (butilo) e tampa na extremidade (butilo), com 2 agulhas separadas - embalagens de 1 ou 10.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

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

##### Instruções de utilização

Antes da administração, a seringa pré-cheia deve ser agitada suavemente de forma a obter uma suspensão homogénea esbranquiçada e turva.

A suspensão deve ser inspecionada visualmente para deteção de partículas estranhas e/ou alteração do aspeto físico. No caso de ser detetada alguma das situações anteriores, a seringa pré-cheia deve ser rejeitada.

A agulha tem de ser encaixada com firmeza na seringa pré-cheia, rodando-a um quarto de volta.

##### Eliminação

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

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

MCM Vaccine B.V.  
Robert Boyleweg 4  
2333 CG Leiden  
Países Baixos

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

EU/1/15/1079/001  
EU/1/15/1079/002  
EU/1/15/1079/003  
EU/1/15/1079/004  
EU/1/15/1079/005  
EU/1/15/1079/006  
EU/1/15/1079/007

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

Data da primeira autorização: 15 de fevereiro de 2016

**10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO**

{MM/AAAA}

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

## **ANEXO II**

- A. FABRICANTES DAS SUBSTÂNCIAS ATIVAS DE ORIGEM BIOLÓGICA E FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**
- C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**
- D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

**A FABRICANTES DAS SUBSTÂNCIAS ATIVAS DE ORIGEM BIOLÓGICA E FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**

Nome e endereço dos fabricantes das substâncias ativas de origem biológica

Merck Sharp & Dohme Corp.  
770 Sumneytown Pike  
West Point, PA, 19486,  
EUA

Sanofi Pasteur SA  
1541 avenue Marcel Mérieux  
69280 Marcy L'Etoile  
França

Sanofi Pasteur Limited  
1755 Steeles Avenue West Toronto  
Ontario M2R 3T4  
Canadá

Nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote

MCM Vaccine B.V.  
Robert Boyleweg 4  
2333 CG Leiden  
Países Baixos

**B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**

Medicamento sujeito a receita médica.

• **Libertação oficial do lote**

Nos termos do artigo 114.º da Diretiva 2001/83/CE, a libertação oficial do lote será feita por um laboratório estatal ou um laboratório designado para esse efeito.

**C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

• **Relatórios Periódicos de Segurança**

Os requisitos para a apresentação de relatórios periódicos de segurança para este medicamento estão estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83/CE e quaisquer atualizações subsequentes publicadas no portal europeu de medicamentos.

O Titular da Autorização de Introdução no Mercado deverá apresentar o primeiro relatório periódico de segurança para este medicamento no prazo de 6 meses após a concessão da autorização.

#### **D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

- **Plano de Gestão do Risco (PGR)**

O Titular da AIM deve efetuar as atividades e as intervenções de farmacovigilância requeridas e detalhadas no PGR apresentado no Módulo 1.8.2. da Autorização de Introdução no Mercado, e quaisquer atualizações subsequentes do PGR que sejam acordadas.

Deve ser apresentado um PGR atualizado:

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

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



## **A. ROTULAGEM**

## INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

Cartonagem para seringa pré-cheia sem agulha, com uma agulha separada, com duas agulhas separadas.  
Embalagem de 1 ou 10.

### 1. NOME DO MEDICAMENTO

Vaxelis suspensão injetável em seringa pré-cheia

Vacina (adsorvida) contra a difteria, o tétano, a tosse convulsa (componente acelular), a hepatite B (ADNr), a poliomielite (inativada) e conjugada contra o *Haemophilus* tipo b.

DTPa-VHB-VIP-Hib

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

Uma dose (0,5 ml) contém:

Anatoxina diftérica	≥ 20 UI
Anatoxina tetânica	≥ 40 UI
Antigénios de <i>Bordetella pertussis</i> : (Anatoxina da tosse convulsa/Hemaglutinina filamentosa/Fimbrias tipo 2 e 3/Pertactina)	20/20/5/3 µg
Antigénio de superfície da hepatite B	10 µg
Poliovírus (inativado) Tipos 1/2/3	40/8/32 UD
Polissacárido de <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b conjugado com proteína meningocócica	3 µg 50 µg

### 3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes:

Fosfato de sódio

Água para preparações injetáveis.

### 4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Suspensão injetável em seringa pré-cheia.

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

10 seringas pré-cheias (0,5 ml) sem agulha

1 seringa pré-cheia (0,5 ml) com 1 agulha

10 seringas pré-cheias (0,5 ml) com 10 agulhas

1 seringa pré-cheia (0,5 ml) com 2 agulhas

10 seringas pré-cheias (0,5 ml) com 20 agulhas

**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 DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

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

**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP: MM/AAAA

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Conservar no frigorífico. Não congelar.  
Manter a vacina dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

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

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

MCM Vaccine B.V.  
Robert Boyleweg 4  
2333 CG Leiden  
Países Baixos

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

EU/1/15/1079/001  
EU/1/15/1079/002  
EU/1/15/1079/003  
EU/1/15/1079/004  
EU/1/15/1079/005  
EU/1/15/1079/006

**13. NÚMERO DO LOTE<, CÓDIGOS DA DÁDIVA E DO PRODUTO>**

Lot

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Foi aceite a justificação para não incluir a informação em Braille.

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Código de barras 2D com identificador único incluído.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA**

PC:  
SN:  
NN:

## INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

Cartonagem para seringas pré-cheias sem agulha. Embalagem de 10 (**sem blue box**). Componente de uma multi-embalagem .

### 1. NOME DO MEDICAMENTO

Vaxelis suspensão injetável em seringa pré-cheia

Vacina (adsorvida) contra a difteria, o tétano, a tosse convulsa (componente acelular), a hepatite B (ADNr), a poliomielite (inativada) e conjugada contra o *Haemophilus* tipo b.

DTPa-VHB-VIP-Hib

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

Uma dose (0,5 ml) contém:

Anatoxina diftérica	≥ 20 UI
Anatoxina tetânica	≥ 40 UI
Antigénios de <i>Bordetella pertussis</i> : (Anatoxina da tosse convulsa/Hemaglutinina filamentosa/Fimbrias tipo 2 e 3/Pertactina)	20/20/5/3 µg
Antigénio de superfície da hepatite B	10 µg
Poliovírus (inativado) Tipos 1/2/3	40/8/32 UD
Polissacárido de <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b conjugado com proteína meningocócica	3 µg 50 µg

### 3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes:

Fosfato de sódio

Água para preparações injetáveis.

### 4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Suspensão injetável em seringa pré-cheia.

10 seringas pré-cheias (0,5 ml) sem agulha

Componente de uma multi-embalagem, não pode ser vendido separadamente.

### 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 DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

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

**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP: MM/AAAA

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Conservar no frigorífico. Não congelar.  
Manter a vacina dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

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

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

MCM Vaccine B.V.  
Robert Boyleweg 4  
2333 CG Leiden  
Países Baixos

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

EU/1/15/1079/007

**13. NÚMERO DO LOTE<, CÓDIGOS DA DÁDIVA E DO PRODUTO>**

Lot

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Foi aceite a justificação para não incluir a informação em Braille.

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Não aplicável.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA**

Não aplicável.

## INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

Cartonagem para multi-embalagem com 5 embalagens de 10 seringas pré-cheias sem agulha. Multi-embalagem de **50 (com blue box)**.

### 1. NOME DO MEDICAMENTO

Vaxelis suspensão injetável em seringa pré-cheia

Vacina (adsorvida) contra a difteria, o tétano, a tosse convulsa (componente acelular), a hepatite B (ADNr), a poliomielite (inativada) e conjugada contra o *Haemophilus* tipo b.

DTPa-VHB-VIP-Hib

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

Uma dose (0,5 ml) contém:

Anatoxina diftérica	≥ 20 UI
Anatoxina tetânica	≥ 40 UI
Antigénios de <i>Bordetella pertussis</i> : (Anatoxina da tosse convulsa/Hemaglutinina filamentosa/Fimbrias tipo 2 e 3/Pertactina)	20/20/5/3 µg
Antigénio de superfície da hepatite B	10 µg
Poliovírus (inativado) Tipos 1/2/3	40/8/32 UD
Polissacárido de <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b conjugado com proteína meningocócica	3 µg 50 µg

### 3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes:

Fosfato de sódio

Água para preparações injetáveis.

### 4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Suspensão injetável.

Multi-embalagem: 50 (5 embalagens de 10) seringas pré-cheias (0,5 ml) sem agulha

### 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 DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

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

**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP: MM/AAAA

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Conservar no frigorífico. Não congelar.  
Manter a vacina dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

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

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

MCM Vaccine B.V.  
Robert Boyleweg 4  
2333 CG Leiden  
Países Baixos

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

EU/1/15/1079/007

**13. NÚMERO DO LOTE<, CÓDIGOS DA DÁDIVA E DO PRODUTO>**

Lot

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Foi aceite a justificação para não incluir a informação em Braille.

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Código de barras 2D com identificador único incluído.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA**

PC:

SN:

NN:

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

**Rótulo – Seringa pré-cheia**

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

Vaxelis injeção

IM

DTPa-VHB-VIP-Hib

**2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO**

**3. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**4. NÚMERO DO LOTE <, CÓDIGOS DA DÁDIVA E DO PRODUTO>**

Lot

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

1 dose

**6. OUTRAS**

## **B. FOLHETO INFORMATIVO**

## Folheto informativo: Informação para o utilizador

### Vaxelis suspensão injetável em seringa pré-cheia

Vacina (adsorvida) contra a difteria, o tétano, a tosse convulsa (componente acelular), a hepatite B (ADNr), a poliomielite (inativada) e conjugada contra o *Haemophilus* tipo b

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

#### **Leia com atenção todo este folheto antes do seu filho ser vacinado, pois contém informação importante para si.**

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros.
- Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Ver secção 4.

#### **O que contém este folheto:**

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

#### **1. O que é Vaxelis e para que é utilizado**

Vaxelis é uma vacina que ajuda a proteger o seu filho contra a difteria, o tétano, a tosse convulsa, a hepatite B, a poliomielite e doenças graves causadas por *Haemophilus influenzae* tipo b. Vaxelis é administrado a crianças a partir das seis semanas de idade.

A vacina atua levando o organismo a produzir a sua própria proteção (anticorpos) contra as bactérias e os vírus que podem causar as seguintes doenças:

- Difteria: uma infeção bacteriana que, habitualmente, começa por afetar a garganta, causando dor e inchaço que podem levar a asfixia. A bactéria produz também uma toxina (veneno) que pode originar lesões no coração, rins e nervos.
- Tétano: causado pela bactéria do tétano que entra no organismo por uma ferida profunda. A bactéria produz uma toxina (veneno) que causa espasmos musculares, levando a uma incapacidade de respirar e à possibilidade de sufocação.
- Tosse convulsa: uma doença altamente infecciosa que afeta as vias respiratórias. Causa tosse intensa que pode provocar dificuldade respiratória. A tosse tem muitas vezes um ruído semelhante a um guincho. A tosse pode durar 1 a 2 meses ou mais. A tosse convulsa pode também causar infeções do ouvido, infeções respiratórias (bronquite) que podem durar um longo período, infeções dos pulmões (pneumonia), convulsões, lesão do cérebro e mesmo morte.
- Hepatite B: causada pelo vírus da hepatite B. Causa inchaço do fígado (inflamação). Em algumas pessoas, o vírus pode permanecer no corpo durante um longo período e pode eventualmente levar a graves problemas do fígado, incluindo cancro hepático (do fígado).
- Poliomielite (frequentemente conhecida apenas por polio): causada por vírus que afetam os nervos. Pode causar paralisia ou fraqueza muscular, mais frequentemente nas pernas. A paralisia dos

músculos que controlam a respiração e a deglutição pode ser fatal.

- As infecções pelo *Haemophilus influenzae* tipo b (frequentemente conhecido apenas por infecções por Hib): infecções bacterianas graves que podem causar meningite (inflamação do revestimento exterior do cérebro), que pode causar lesões do cérebro, surdez, epilepsia ou cegueira parcial. A infecção pode também causar inflamação e inchaço da garganta, levando a dificuldades em engolir e respirar e a infecção pode afetar outras partes do corpo como o sangue, pulmões, pele, ossos e articulações.

### **Informação importante sobre a proteção conferida**

- Vaxelis apenas irá ajudar a prevenir estas doenças causadas pelas bactérias ou vírus que são o alvo da vacina. Vaxelis não protege o seu filho contra doenças causadas por outras bactérias e vírus que podem causar sintomas semelhantes.
- A vacina não contém quaisquer bactérias ou vírus vivos e não pode causar qualquer uma das doenças infecciosas contra as quais confere proteção.
- Tal como todas as vacinas, Vaxelis pode não proteger 100% das crianças que são vacinadas.

## **2. O que precisa de saber antes de Vaxelis ser administrado ao seu filho**

Para garantir que Vaxelis é adequado para o seu filho, é importante que fale com o seu médico ou enfermeiro se algum dos pontos abaixo se aplicar ao seu filho. Caso haja algo que não entenda, peça ao seu médico, farmacêutico ou enfermeiro para lhe explicar.

### **Não utilize Vaxelis se o seu filho:**

- teve falta de ar ou inchaço da face (reação anafilática) após administração de dose anterior de Vaxelis.
- é alérgico (hipersensível)
  - à vacina Vaxelis ou a qualquer vacina contendo difteria, tétano, tosse convulsa, poliomielite, hepatite B ou Hib,
  - a qualquer um dos excipientes indicados na secção 6,
  - à neomicina, estreptomina ou polimixina B (antibióticos), glutaraldeído ou formaldeído, uma vez que estas substâncias são usadas durante o processo de fabrico.
- sofreu de uma reação grave afetando o cérebro (encefalopatia) nos 7 dias seguintes à administração de uma dose anterior de uma vacina contra a tosse convulsa (acelular ou de célula inteira).
- tem uma doença não controlada ou grave que afete o cérebro (perturbação neurológica não controlada) ou epilepsia não controlada.

### **Advertências e precauções**

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

- tem uma doença aguda moderada a grave, com ou sem febre (por ex. dor de garganta, tosse, constipação ou gripe). É possível que seja necessário adiar a vacinação com Vaxelis até o seu filho melhorar.
- teve algum dos seguintes acontecimentos após a administração de uma vacina contra a tosse convulsa, uma vez que a decisão de administrar doses adicionais da vacina contendo o componente tosse convulsa precisa de ser cuidadosamente ponderada:
  - febre igual ou superior a 40,5°C nas 48 horas seguintes, sem nenhuma outra causa identificável.
  - ficou prostrado, sem responder ou inconsciente nas 48 horas após uma vacinação prévia.
  - choro persistente e com duração igual ou superior a 3 horas sem ser possível consolá-lo, nas 48 horas após a vacinação.
  - teve convulsões, com ou sem febre, nos 3 dias após a vacinação.

- teve previamente síndrome de Guillain-Barré (perda temporária da sensibilidade e movimentos) após a administração de vacina contendo a anatoxina tetânica (uma forma inativada da toxina do tétano). O seu médico irá decidir se Vaxelis deverá ser administrado ao seu filho.
- está a receber um tratamento (como esteroides, quimioterapia ou radioterapia) ou tem uma doença que suprime ou enfraquece a capacidade de combater infeções. Recomenda-se adiar a vacinação até ao final do tratamento ou da doença. Contudo, crianças com problemas prolongados do sistema imunitário, como sejam a infeção pelo VIH (SIDA), podem ser vacinadas com Vaxelis, mas a proteção pode não ser tão boa como em crianças cujo sistema imunitário é saudável.
- sofre de doença não diagnosticada do cérebro ou epilepsia não controlada. O seu médico ou enfermeiro avaliará o potencial benefício conferido pela vacinação, quando a doença estiver estabilizada.
- Sofreu de convulsões durante a febre, ou tem história familiar de convulsões que ocorrem durante a febre.
- tem problemas do sangue que causem facilmente nódoas negras ou hemorragias por longos períodos de tempo após pequenos cortes. O seu médico informará se o seu filho deve receber Vaxelis.
- nasceu muito prematuramente (nascidos antes ou às 28 semanas de gestação). Nestes lactentes podem ocorrer intervalos maiores do que o normal entre as respirações, durante 2-3 dias após a vacinação.

### **Outros medicamentos ou vacinas e Vaxelis**

Informe o seu médico ou enfermeiro se o seu filho estiver a tomar, tiver tomado recentemente ou se vier a tomar outros medicamentos ou vacinas.

Vaxelis pode ser administrado ao mesmo tempo que outras vacinas, como vacinas pneumocócicas, vacinas contra sarampo-papeira-rubéola-varicela, vacinas contra o rotavírus ou vacinas meningocócicas do grupo C.

O seu médico ou enfermeiro irá administrar estas injeções em diferentes locais de injeção e irá utilizar seringas e agulhas diferentes para cada injeção.

### **3. Como utilizar Vaxelis**

Vaxelis será administrado ao seu filho por um médico ou enfermeiro com experiência na administração de vacinas e na presença de equipamento adequado para lidar com qualquer reação alérgica grave e pouco frequente à injeção (ver secção 4 “Efeitos secundários possíveis”).

O seu médico ou enfermeiro irá administrar Vaxelis na coxa do seu filho (em lactentes a partir das 6 semanas de idade) ou no braço (em crianças com mais de um ano de idade).

A dose recomendada é a seguinte:

#### Esquema de vacinação primária (primovacinação)

O seu filho receberá duas ou três injeções administradas com um intervalo de, pelo menos, um mês. O seu médico ou enfermeiro irá dizer-lhe quando o seu filho deve voltar para lhe ser administrada a próxima dose de acordo com o programa de vacinação local.

#### Injeções adicionais (reforço)

Após o primeiro esquema de injeções, o seu filho irá receber uma dose de reforço, de acordo com as recomendações locais, pelo menos 6 meses após a última dose do primeiro esquema. O seu médico irá indicar-lhe quando esta dose deve ser administrada.

### **Caso o seu filho falte a uma dose de Vaxelis**

Se o seu filho faltou à injeção calendarizada, é importante que fale com o seu médico ou enfermeiro que decidirá quando administrar a dose em falta.

É importante seguir as instruções do seu médico ou enfermeiro de modo ao seu filho completar o esquema de injeções. Caso contrário, o seu filho pode não estar completamente protegido contra estas doenças.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização desta vacina, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

### **4. Efeitos secundários possíveis**

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

#### **Reações alérgicas graves**

Caso qualquer destes sintomas ocorra após ter deixado o local onde o seu filho foi vacinado, tem de consultar **IMEDIATAMENTE** um médico:

- dificuldade em respirar
- tom azulado da língua ou lábios
- erupção na pele
- inchaço do rosto ou da garganta
- tensão arterial baixa causando tonturas ou desmaio

Quando estes sinais ou sintomas ocorrem, normalmente desenvolvem-se rapidamente após a administração da injeção, pelo que a criança ainda se encontra no centro saúde ou no consultório do médico.

As reações alérgicas graves constituem uma possibilidade muito rara (podem afetar até 1 indivíduo em cada 10.000) após a administração de qualquer vacina.

#### **Outros efeitos secundários**

Se o seu filho tiver algum dos seguintes efeitos secundários, informe o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico.

- Os efeitos secundários muito frequentes (podem afetar mais de 1 indivíduo em cada 10) são:
  - diminuição de apetite
  - irritabilidade
  - choro
  - vômitos
  - sono ou sonolência
  - febre (temperatura igual ou superior a 38°C)
  - dor, vermelhidão ou inchaço no local da injeção
- Os efeitos secundários frequentes (podem afetar até 1 indivíduo em cada 10) são:
  - diarreia
  - endurecimento, caroço (nódulo) no local da injeção
  - nódos negros no local da injeção
- Os efeitos secundários pouco frequentes (podem afetar até 1 indivíduo em cada 100) são:



- erupção na pele
- calor, erupção na pele no local de injeção
- aumento de apetite
- dor de estômago
- transpiração excessiva
- tosse
- congestão nasal e corrimento nasal
- palidez
- perturbações do sono incluindo incapacidade de ter um sono adequado
- inquietude
- glândulas inchadas no pescoço, axilas ou virilhas
- sentir-se cansado
- prostração (moleza)

Outros efeitos secundários não indicados acima foram notificados com outras vacinas contendo difteria, tétano, tosse convulsa, poliomielite, hepatite B ou Hib:

- Reação alérgica, reação alérgica grave (reação anafilática)
- Inchaço extenso do membro vacinado
- Convulsões com ou sem febre
- Episódios semelhantes a estado de choque ou palidez, prostração e ficar sem reação.

### **Comunicação de efeitos secundários**

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

## **5. Como conservar Vaxelis**

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

Conservar no frigorífico (2°C – 8°C). Não congelar. Manter a vacina dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Não utilize esta vacina 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.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

## **6. Conteúdo da embalagem e outras informações**

### **Qual a composição de Vaxelis**

As substâncias ativas por dose (0,5 ml)<sup>1</sup> são:

Anatoxina diftérica<sup>1</sup>

não inferior a 20 UI

Anatoxina tetânica <sup>1</sup>	não inferior a 40 UI
Antígenos de <i>Bordetella pertussis</i> <sup>1</sup>	
Anatoxina da tosse convulsa (PT)	20 microgramas
Hemaglutinina filamentosa (FHA)	20 microgramas
Pertactina (PRN)	3 microgramas
Fímbrias Tipo 2 e 3 (FIM)	5 microgramas
Antígeno de superfície da hepatite B <sup>2,3</sup>	10 microgramas
Poliovírus (inativado) <sup>4</sup>	
Tipo 1 (Mahoney)	40 unidades do antígeno D <sup>5</sup>
Tipo 2 (MEF-1)	8 unidades do antígeno D <sup>5</sup>
Tipo 3 (Saukett)	32 unidades do antígeno D <sup>5</sup>
Polissacárido de <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b (fosfato de poliribosilribitol [PRP]) conjugado com proteína meningocócica <sup>2</sup>	3 microgramas 50 microgramas

<sup>1</sup> adsorvida em fosfato de alumínio (0,17 mg de Al<sup>3+</sup>)

<sup>2</sup> adsorvida em amorfo de sulfato de hidroxifosfato de alumínio (0,15 mg de Al<sup>3+</sup>)

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

<sup>4</sup> produzido em células Vero

<sup>5</sup> ou quantidade antigénica equivalente determinada por um método imunoquímico adequado

O fosfato de alumínio e o amorfo de sulfato de hidroxifosfato de alumínio estão incluídos na vacina como adjuvantes. Os adjuvantes são incluídos para melhorar a resposta imunitária das vacinas.

Os outros componentes são:

Fosfato de sódio, água para preparações injetáveis.

A vacina pode conter vestígios de glutaraldeído, formaldeído, neomicina, estreptomicina e polimixina B.

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

O aspeto normal da vacina é uma suspensão uniforme, turva, branca a esbranquiçada, que pode sedimentar durante o armazenamento.

Vaxelis apresenta-se como uma suspensão injetável em seringa pré-cheia.

Embalagens de 1 ou 10 seringas pré-cheias, sem agulha incorporada, com uma agulha separada ou com 2 agulhas separadas.

Multi-embalagem contendo 5 embalagens de 10 seringas pré-cheias sem agulha.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

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

MCM Vaccine B.V., Robert Boyleweg 4, 2333 CG Leiden. Países Baixos

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

<p><b>België/Belgique/Belgien</b> MSD Belgium BVBA/SPRL Tél/Tel: +32(0)27766211 dpoc_belux@merck.com</p>	<p><b>Lietuva</b> UAB Merck Sharp &amp; Dohme Tel. + 370 5 278 02 47 msd_lietuva@merck.com</p>
--	--

<b>България</b> Мерк Шарп и Доум България ЕООД Тел.: +359 2 819 3737 info-msdbg@merck.com	<b>Luxembourg/Luxemburg</b> MSD Belgium BVBA/SPRL Tél/Tel: +32(0)27766211 dpoc_belux@merck.com
<b>Česká republika</b> Merck Sharp & Dohme s.r.o. Tel: +420 233 010 111 dpoc_czechslovak@merck.com	<b>Magyarország</b> MSD Pharma Hungary Kft. Tel.: +36 1 888 5300 hungary_msd@merck.com
<b>Danmark</b> MSD Danmark ApS Tlf: + 45 4482 4000 dkmail@merck.com	<b>Malta</b> Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited Tel: 8007 4433 (+356 99917558) malta_info@merck.com
<b>Deutschland</b> MSD SHARP & DOHME GMBH Tel: 0800 673 673 673 (+49 (0) 89 4561 2612) e-mail@msd.de	<b>Nederland</b> Merck Sharp & Dohme BV Tel: 0800 9999000 (+31 23 5153153) medicalinfo.nl@merck.com
<b>Eesti</b> Merck Sharp & Dohme OÜ Tel.: +372 6144 200 msdeesti@merck.com	<b>Norge</b> MSD (Norge) AS Tlf: +47 32 20 73 00 msdnorge@msd.no
<b>Ελλάδα</b> MSD Α.Φ.Β.Ε.Ε. Τηλ: +30 210 98 97 300 dpoc_greece@merck.com	<b>Österreich</b> Merck Sharp & Dohme Ges.m.b.H. Tel: +43 (0) 1 26 044 msd-medizin@merck.com
<b>España</b> Merck Sharp & Dohme de España, S.A. Tel: +34 91 321 06 00 msd_info@merck.com	<b>Polska</b> MSD Polska Sp. z o.o. Tel: +48 22 549 51 00 msdpolska@merck.com
<b>France</b> MSD Vaccins Tél: + 33 (0) 1 80 46 40 40 information.medicale@msd.com	<b>Portugal</b> Merck Sharp & Dohme, Lda Tel: +351 21 4465700 clic@merck.com
<b>Hrvatska</b> Merck Sharp & Dohme d.o.o. Tel: + 385 1 6611 333 croatia_info@merck.com	<b>România</b> Merck Sharp & Dohme Romania S.R.L. Tel: +40 21 529 29 00 msdromania@merck.com
<b>Ireland</b> Merck Sharp & Dohme Ireland (Human Health) Limited Tel: +353 (0)1 2998700 medinfo_ireland@merck.com	<b>Slovenija</b> Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o. Tel: +386 1 5204 201 msd.slovenia@merck.com
<b>Ísland</b> Vistor hf. Sími: + 354 535 7000	<b>Slovenská republika</b> Merck Sharp & Dohme, s. r. o. Tel: +421 2 58282010 dpoc_czechslovak@merck.com
<b>Italia</b> MSD Italia S.r.l. Tel: +39 06 361911 medicalinformation.it@merck.com	<b>Suomi/Finland</b> MSD Finland Oy Puh/Tel: +358 (0)9 804 650 info@msd.fi
<b>Κύπρος</b>	<b>Sverige</b>

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited Τηλ.: 800 00 673 (+357 22866700) cyprus_info@merck.com	Merck Sharp & Dohme (Sweden) AB Tel: +46 77 5700488 medicinskinfo@merck.com
<b>Latvija</b> SIA Merck Sharp & Dohme Latvija Tel: + 371 67364224 msd_lv@merck.com	<b>United Kingdom</b> Sanofi Tel: +44 845 372 7101

**Este folheto foi revisto pela última vez em {mês de AAAA}.**

### **Outras fontes de informação**

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

Este folheto está disponível em todas as línguas da UE/EEE no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos.

---

### **A informação que se segue destina-se apenas aos profissionais de saúde:**

A seringa pré-cheia deve ser agitada suavemente no sentido de obter uma suspensão homogênea, turva, esbranquiçada.

Antes da administração, a suspensão deve ser inspecionada visualmente para deteção de partículas estranhas e/ou alteração do aspeto físico. No caso de ser detetada alguma das situações anteriores, a seringa pré-cheia deverá ser rejeitada.

A agulha tem de ser encaixada com firmeza na seringa pré-cheia, rodando-a um quarto de volta.

Vaxelis destina-se apenas a ser administrado por via intramuscular.

Os locais de injeção recomendados são a face antero-lateral da coxa ou a região deltoide do braço caso exista massa muscular adequada. A face anterolateral da coxa é o local preferencial para lactentes com menos de um ano de idade.