

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Flucelvax Tetra suspensão injetável em seringa pré-cheia
Vacina contra a gripe (antigénio de superfície, inativado, preparado em cultura celular)

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Antigénios de superfície do vírus da gripe (hemaglutinina e neuraminidase), inativados, das seguintes estirpes*:

A/Wisconsin/67/2022 (H1N1)pdm09—estirpe análoga (A/Georgia/12/2022, CVR-167)
15 microgramas HA**
A/Massachusetts/18/2022 (H3N2)—estirpe análoga (A/Sydney/1304/2022, tipo selvagem)
15 microgramas HA**
B/Austria/1359417/2021—estirpe análoga (B/Singapore/WUH4618/2021, tipo selvagem)
15 microgramas HA**
B/Phuket/3073/2013—estirpe análoga (B/Singapore/INFTT-16-0610/2016, tipo selvagem)
15 microgramas HA**

por dose de 0,5 ml

.....

* propagados em células de rim caninas Madin Derby (Madin Darby Canine Kidney, MDCK)
** hemaglutinina

A vacina está em conformidade com as recomendações da Organização Mundial de Saúde (OMS) (hemisfério norte) e com a decisão da UE para a ÉPOCA de 2024/2025.

Flucelvax Tetra pode conter vestígios de beta-propiolactona, brometo de cetiltrimetilamónio e polissorbato 80 (ver secção 4.3).

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Suspensão injetável (injetável)
Líquido límpido a ligeiramente opalescente.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Profilaxia da gripe em adultos e crianças a partir dos 6 meses de idade.

Flucelvax Tetra deve ser utilizado de acordo com as recomendações oficiais.

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

Grupo etário	Dose	Posologia
6 meses a < 9 anos	Uma ou duas ^a doses de 0,5 ml	No caso de 2 doses, administrar com pelo menos 4 semanas de intervalo
Idade igual ou superior a 9 anos	Uma dose de 0,5 ml	Não aplicável

^a Crianças com menos de 9 anos de idade que não tenham sido anteriormente vacinadas contra a gripe devem receber uma segunda dose.

Crianças com menos de 6 meses de idade

A segurança e eficácia de Flucelvax Tetra em crianças desde o nascimento até aos 6 meses de idade não foram ainda estabelecidas. Não existem dados disponíveis.

Modo de administração

Apenas para injeção intramuscular.

O local preferencial para a injeção é o músculo deltoide do braço. Crianças pequenas com massa muscular deltoide insuficiente devem ser vacinadas na zona ântero-lateral da coxa.

A vacina não pode ser injetada por via intravenosa, subcutânea ou intradérmica e não pode ser misturada com outras vacinas na mesma seringa.

Para instruções acerca do manuseamento da vacina antes da administração, ver secção 6.6.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa, a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1, ou a possíveis resíduos, como beta-propiolactona, brometo de cetiltrimetilamónio e polissorbato 80.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Rastreabilidade

De modo a melhorar a rastreabilidade dos medicamentos biológicos, o nome e o número de lote do medicamento administrado devem ser registados de forma clara.

Hipersensibilidade e anafilaxia

Devem estar disponíveis tratamento e supervisão médicos apropriados em caso de um acontecimento anafilático raro após a administração da vacina.

Doença concomitante

A vacinação deve ser adiada em doentes com doença febril aguda até que a febre seja resolvida.

Trombocitopenia e coagulopatias

Como com todas as vacinas injetáveis, Flucelvax Tetra tem de ser administrado com precaução a indivíduos com trombocitopenia ou distúrbio hemorrágico, uma vez que pode ocorrer hemorragia após a administração intramuscular.

Gerais

Pode ocorrer síncope (desmaio) a seguir, ou mesmo antes, de qualquer vacinação como resposta psicogénica à injeção com agulha. Esta pode ser acompanhada por vários sinais neurológicos, como distúrbio visual transitório, parestesia e movimentos tónico-clónicos dos membros durante a recuperação. É importante que estejam disponíveis procedimentos para evitar lesões por desmaio.

A resposta aos anticorpos em doentes com imunossupressão endógena ou iatrogénica pode ser insuficiente para prevenir a gripe.

Poderá não se desencadear uma resposta imunitária em todos os doentes vacinados.

Excipientes com efeito conhecido

Sódio

Esta vacina contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por dose, ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

Potássio

Esta vacina contém menos do que 1 mmol (39 mg) de potássio por dose, ou seja, é praticamente “isento de potássio”.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Não foram realizados estudos de interação com Flucelvax Tetra. Não existem dados disponíveis relativamente à coadministração de Flucelvax Tetra com outras vacinas. Com base na experiência clínica com a vacina trivalente contra a gripe baseada em células (TIVc), Flucelvax Tetra pode ser administrado em simultâneo com outras vacinas.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

As vacinas contra a gripe inativadas, tais como Flucelvax Tetra, podem ser administradas em qualquer fase da gravidez. Existem conjuntos de dados de segurança de maior dimensão sobre a utilização de vacinas durante o segundo ou terceiro trimestres, comparativamente ao primeiro trimestre; porém, dados retirados da utilização global das vacinas contra a gripe não indicam quaisquer resultados adversos fetais e maternos atribuíveis à vacina.

Realizou-se um Registo prospetivo de Exposição na Gravidez nos Estados Unidos (EUA) e foram recolhidos os dados de 665 mulheres vacinadas com Flucelvax Tetra durante 3 estações de gripe no Hemisfério Norte (2017-18 a 2019-20), das quais 28% foram expostas durante o seu primeiro trimestre. Com base nos resultados de gravidezes e nos resultados de segurança do recém-nascido pré-definidos, não houve qualquer evidência de resultados adversos para o feto, recém-nascido ou gravidez atribuíveis à vacina durante qualquer fase da gravidez.

Não existem estudos de toxicologia reprodutiva e de desenvolvimento com Flucelvax Tetra. Os dados de toxicologia reprodutiva e de desenvolvimento da vacina trivalente contra a gripe baseada em células (TIVc) não preveem um risco acrescido de anomalias no desenvolvimento.

Amamentação

Desconhece-se se Flucelvax Tetra é excretado no leite humano. Não são esperados quaisquer efeitos em recém-nascidos/lactentes. Flucelvax Tetra pode ser administrado durante a amamentação.

Fertilidade

Não estão disponíveis dados sobre a fertilidade em seres humanos. Os dados de animais com a vacina trivalente contra a gripe baseada em células (TIVc) não revelaram efeitos sobre a fertilidade feminina. A fertilidade masculina não foi avaliada em animais.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Os efeitos de Flucelvax Tetra sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou desprezíveis.

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

A segurança de Flucelvax Tetra em adultos com idade igual ou superior a 18 anos foi avaliada num estudo aleatorizado e controlado (V130_01), no qual 1334 participantes receberam Flucelvax Tetra. Foram notificadas taxas semelhantes de reações adversas locais e sistêmicas em participantes que receberam Flucelvax Tetra e o comparador neste estudo clínico, a vacina trivalente contra a gripe baseada em células.

As reações notificadas com maior frequência ($\geq 10\%$) em participantes que receberam Flucelvax Tetra foram dor no local da injeção (34%), cefaleia (14%), fadiga (14%), mialgia (14%), eritema (13%) e induração (10%).

A incidência de algumas reações adversas foi consideravelmente mais baixa entre os participantes ≥ 65 anos de idade quando comparada com participantes entre os 18 e < 65 anos de idade (ver tabela abaixo).

Lista tabelada de reações adversas

As reações adversas notificadas encontram-se listadas de acordo com as seguintes categorias de frequência: muito frequentes ($\geq 1/10$); frequentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$); pouco frequentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), desconhecida (a frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis).

Tabela 1: Reações adversas notificadas após a vacinação em adultos com idade igual ou superior a 18 anos em estudos clínicos e na vigilância pós-comercialização

Classes de sistemas de órgãos MedDRA	Muito frequentes (≥1/10)	Frequentes (≥1/100, <1/10)	Pouco frequentes (≥1/1000, <1/100)	Desconhecida³
Doenças do sistema imunitário				Reações alérgicas ou de hipersensibilidade imediata, incluindo choque anafilático
Doenças do metabolismo e da nutrição		Perda de apetite		
Doenças do sistema nervoso	Cefaleia ¹			Parestesia, Síndrome de Guillain-Barré
Doenças gastrointestinais		Náuseas, diarreia, vômitos ²		
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos				Reações generalizadas na pele, incluindo prurido, urticária ou reações cutâneas não específicas
Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos	Mialgia ¹	Artralgia		
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Dor no local de injeção, fadiga ¹ , eritema, induração ¹	Equimose, calafrios	Febre (≥38 °C)	Tumefação extensa do membro injetado

¹Notificados como frequentes na população idosa com idade igual ou superior a 65 anos

²Notificados como pouco frequentes na população idosa com idade igual ou superior a 65 anos

³Reações adversas notificadas na vigilância pós-comercialização

População pediátrica (entre os 6 meses e menos de 18 anos de idade)

A segurança de Flucelvax Tetra em crianças entre os 6 meses e menos de 18 anos de idade foi avaliada em três estudos clínicos, V130_03, V130_12 e V130_14. No estudo aleatorizado e controlado V130_03, 1159 participantes pediátricos receberam Flucelvax Tetra (584 participantes com 9 até < 18 anos; 575 participantes com 4 até < 9 anos). Crianças entre os 9 anos e menos de 18 anos de idade receberam uma dose única de Flucelvax Tetra. Crianças com entre os 4 anos e menos de 9 anos de idade receberam uma ou duas doses (com 4 semanas de intervalo) de Flucelvax Tetra com base na determinação dos antecedentes de vacinação contra a gripe do participante. Neste grupo etário, 235 participantes pediátricos receberam uma dose e 340 participantes receberam duas doses. Foram notificadas taxas semelhantes de reações adversas locais e sistêmicas em participantes que receberam Flucelvax Tetra e o comparador neste estudo clínico, a vacina trivalente contra a gripe baseada em células.

No estudo multinacional, aleatorizado, em ocultação para o observador V130_12, a população de segurança incluiu um total de 2 255 crianças entre os 2 e menos de 18 anos de idade que receberam Flucelvax Tetra (580 participantes entre os 2 e < 6 anos; 564 participantes entre os 6 e < 9 anos; 1111 participantes entre os 9 e < 18 anos). Crianças entre os 9 e menos de 18 anos de idade receberam uma dose única de Flucelvax Tetra. Crianças entre os 2 e menos de 9 anos de idade receberam uma ou duas doses (com 28 dias de intervalo) de Flucelvax Tetra com base na determinação dos antecedentes de vacinação contra a gripe do participante.

No estudo multinacional, aleatorizado, em ocultação para o observador V130_14, a população de segurança incluiu um total de 5697 participantes entre os 6 meses e menos de 4 anos de idade, dos quais N=2856 receberam Flucelvax Tetra. As crianças receberam uma ou duas doses (com 28 dias de intervalo) de Flucelvax Tetra com base na determinação dos antecedentes de vacinação contra a gripe do participante.

As reações adversas locais e sistêmicas mais frequentes notificadas transversalmente a qualquer estudo pediátrico encontram-se descritas abaixo por subgrupo.

As reações adversas locais e sistêmicas mais frequentes ($\geq 10\%$) após qualquer vacinação em crianças entre os 6 e menos de 18 anos de idade foram dor no local de injeção (61%), eritema no local de injeção (25%), induração no local de injeção (19%), fadiga (18%), cefaleia (22%), mialgia (16%), equimose no local de injeção (11%) e perda de apetite (10%).

As reações adversas locais e sistêmicas mais frequentes ($\geq 10\%$) após qualquer vacinação em crianças entre os 6 meses e menos de 6 anos de idade foram sensibilidade no local de injeção (54%), eritema no local de injeção (23%), sonolência (21%), irritabilidade (21%), induração no local de injeção (15%), alteração nos hábitos alimentares (16%), diarreia (13%), equimose no local de injeção (11%) e febre (11%).

Comparativamente a adultos com idade igual ou superior a 18 anos, os participantes pediátricos notificaram, em geral, taxas mais elevadas de reações adversas locais e sistêmicas.

Em crianças que receberam uma segunda dose de Flucelvax Tetra, a incidência de reações adversas após a segunda dose da vacina foi semelhante ou ligeiramente inferior à observada com a primeira dose.

A frequência mais elevada das reações adversas em crianças entre os 6 meses e menos de 18 anos de idade nestes estudos clínicos encontra-se descrita na Tabela 2 abaixo.

Tabela 2: Reações adversas solicitadas notificadas em estudos clínicos em crianças entre os 6 meses e < 18 anos de idade

Classes de sistemas de órgãos MedDRA	Muito frequentes	Frequentes
<i>6 meses a < 6 anos¹</i>		
Doenças gastrointestinais	Diarreia	Vômitos
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Sensibilidade no local de injeção, eritema no local de injeção, induração no local de injeção, equimose no local de injeção, sonolência irritabilidade, alteração nos hábitos alimentares, febre ($\geq 38\text{ }^{\circ}\text{C}$) ²	Arrepios/calafrios
<i>6 a < 18 anos³</i>		
Doenças do metabolismo e da nutrição	Perda de apetite	
Doenças do sistema nervoso	Cefaleia	
Doenças gastrointestinais		Náuseas
Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos	Mialgia ⁴	Artralgia
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Dor no local de injeção, eritema no local de injeção, induração no local de injeção, equimose no local de injeção, fadiga	Arrepios/calafrios, febre ($\geq 38\text{ }^{\circ}\text{C}$)

¹ Categorias de frequência com base nas taxas mais elevadas dos grupos etários que se sobrepõem nos 3 estudos seguintes: V130_14 (6 meses a < 4 anos); V130_12 (2 a < 6 anos); V130_03 (4 a < 6 anos)

² Febre notificada como frequente nos estudos V130_12 e V130_03 e muito frequente no estudo V130_14.

³ Categorias de frequência com base nas taxas mais elevadas dos 2 estudos seguintes: V130_03 (6 a < 18 anos) e V130_12 (6 a < 18 anos)

⁴ Mialgia notificada como frequente no estudo V130_12 e muito frequente no estudo V130_03

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 existem dados relativos à sobredosagem com Flucelvax Tetra. Em caso de uma sobredosagem, recomenda-se a monitorização das funções vitais e de um possível tratamento sintomático.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Vacinas, vacina contra a gripe, código ATC: J07BB02

Mecanismo de ação

Flucelvax Tetra confere imunização ativa contra quatro estirpes do vírus da gripe (dois subtipos A e dois tipos B) contidos na vacina. Flucelvax Tetra induz anticorpos humorais contra as hemaglutininas. Estes anticorpos neutralizam os vírus da gripe.

Flucelvax Tetra é produzido utilizando células de rim caninas Madin Darby (MDCK).

Os níveis específicos de títulos de anticorpos de inibição da hemaglutinação (IH) pós-vacinação com a vacina contra a gripe inativada não foram correlacionados com a proteção contra o vírus da gripe. Em determinados estudos em seres humanos, os títulos de anticorpos iguais ou superiores a 1:40 foram associados à proteção contra a gripe até 50% dos participantes.

O anticorpo contra um tipo ou subtipo do vírus da gripe confere proteção limitada, ou nenhuma proteção, contra outro. Além disso, o anticorpo para uma variação antigénica do vírus da gripe pode não conferir proteção contra uma nova variação antigénica do mesmo tipo ou subtipo.

Recomenda-se a revacinação anual com vacina contra a gripe atual, uma vez que a imunidade diminui durante o ano seguinte à vacinação e as estirpes em circulação do vírus da gripe podem sofrer alterações de ano para ano.

Efeitos farmacodinâmicos

Imunogenicidade de Flucelvax Tetra em adultos com idade igual ou superior a 18 anos

A imunogenicidade de Flucelvax Tetra foi avaliada em adultos com idade igual ou superior a 18 anos num estudo aleatorizado, com dupla ocultação e controlado (V130_01). Neste estudo, os participantes receberam Flucelvax Tetra (N = 1334) ou uma das duas formulações da vacina trivalente contra a gripe baseada em células (TIVc) [TIV1c (N = 677) ou TIV2c (N = 669)] comparativa. A resposta imunitária a cada um dos antígenos da vacina foi avaliada 21 dias após a vacinação.

Os *endpoints* de imunogenicidade consistiram nos títulos médios geométricos dos anticorpos (GMTs) da resposta de anticorpos da inibição da hemaglutinação (IH) e a percentagem de participantes que atingiram seroconversões, definidos como um título de IH pré-vacinação <1:10 com um título de IH pós-vacinação \geq 1:40 ou com um título de IH pré-vacinação \geq 1:10 e um aumento de pelo menos 4 vezes no título de anticorpos de IH no soro.

Flucelvax Tetra não foi inferior a TIVc. A não inferioridade foi estabelecida para todas as 4 estirpes da gripe incluídas em Flucelvax Tetra, conforme avaliado pelas proporções dos GMTs e as diferenças nas percentagens de participantes que atingiram a seroconversão nas 3 semanas após a vacinação. A resposta dos anticorpos às estirpes B do vírus da gripe contidas em Flucelvax Tetra foi superior à resposta dos anticorpos após a vacinação com TIVc contendo uma estirpe B do vírus da gripe da linhagem alternativa. Não foram encontradas evidências de que a adição da segunda estirpe B do vírus da gripe tivesse resultado em interferência imunitária a outras estirpes incluídas na vacina.

Análises do subgrupo etário em participantes dos entre os 18 e menos de 65 anos de idade e com idade igual ou superior a 65 anos confirmaram que as respostas dos anticorpos IH (GMT e diferenças nas taxas de seroconversão do grupo da vacina) cumpriram os critérios de não inferioridade da imunogenicidade 3 semanas após a vacinação para as 4 estirpes do vírus da gripe em ambos os grupos etários.

Os dados de não inferioridade observados encontram-se resumidos na Tabela 3.

Tabela 3: Não inferioridade de Flucelvax Tetra relativamente a TIVc em adultos com idade igual ou superior a 18 anos — grupo de análise de acordo com o protocolo (V130_01)

		Flucelvax Tetra N = 1250	TIV1c/TIV2c^a N = 635/N = 639	Rácio do grupo da vacina (IC 95%)	Diferença do grupo da vacina (IC 95%)
A/H1N1	GMT (IC 95%)	302,8 (281,8-325,5)	298,9 (270,3-330,5)	1,0 (0,9-1,1)	-
	Taxa de seroconversão ^b (IC 95%)	49,2% (46,4-52,0)	48,7% (44,7-52,6)	-	-0,5% (-5,3-4,2)
A/H3N2	GMT (IC 95%)	372,3 (349,2-396,9)	378,4 (345,1-414,8)	1,0 (0,9-1,1)	-
	Taxa de seroconversão ^b (IC 95%)	38,3% (35,6-41,1)	35,6% (31,9-39,5)	-	-2,7% (-7,2-1,9)
B1	GMT (IC 95%)	133,2 (125,3-141,7)	115,6 (106,4-125,6)	0,9 (0,8-1,0)	-
	Taxa de seroconversão ^b (IC 95%)	36,6% (33,9-39,3)	34,8% (31,1-38,7)	-	-1,8% (-6,2-2,8)
B2	GMT (IC 95%)	177,2 (167,6-187,5)	164,0 (151,4-177,7)	0,9 (0,9-1,0)	-
	Taxa de seroconversão ^b (IC 95%)	39,8% (37,0-42,5)	35,4% (31,7-39,2)	-	-4,4% (-8,9-0,2)

Abreviaturas: GMT = título médio geométrico; IC = intervalo de confiança.

^a A vacina comparativa para comparações de não inferioridade para A/H1N1, A/H3N2 e B1 é TIV1c e para B2 é TIV2c.

^b Taxa de seroconversão = percentagem de participantes com um título de IH < 1:10 pré-vacinação e um título de IH ≥ 1:40 pós-vacinação ou com um título de IH ≥ 1:10 pré-vacinação e um aumento de pelo menos 4 vezes no título de anticorpos IH pós-vacinação.

Negrito = Cumprido o critério de não inferioridade.

Eficácia clínica da vacina trivalente contra a gripe baseada em células (TIVc) relativamente ao vírus da gripe confirmado por cultura em adultos

A eficácia registada com TIVc é relevante para Flucelvax Tetra porque ambas as vacinas são produzidas utilizando o mesmo processo e possuem composições sobrepostas.

Foi realizado um estudo multinacional, aleatorizado, em ocultação para o observador, controlado por placebo (V58P13), para avaliar a eficácia e a segurança clínicas de TIVc durante a época de gripe 2007-2008 em adultos entre os 18 e menos de 50 anos de idade. Foram inscritos um total de 11.404 participantes para receberem TIVc (N = 3828), Agrippal (N = 3676) ou placebo (N = 3900) numa proporção de 1:1:1.

A eficácia de TIVc foi definida como a prevenção de gripe sintomática confirmada por cultura, causada por vírus com correspondência antigénica aos presentes na vacina, em comparação com placebo. Os casos de gripe foram identificados através de vigilância ativa e passiva da síndrome gripal (ILI - influenza-like illness). A síndrome gripal foi definida em conformidade com a definição de caso do CDC (*Centers for Disease Control and Prevention*), ou seja, presença de febre (temperatura oral ≥ 100,0 °F / ≥ 38°C) e tosse ou garganta inflamada. Após um episódio de síndrome gripal, foram colhidas amostras nasais e faríngeas com zaragatoa para análise. Foram calculadas as eficácias da vacina contra as estirpes virais de gripe correspondentes à vacina, contra todas as estirpes virais de gripe e contra os subtipos virais de gripe individuais (Tabela 4).

Tabela 4: Eficácia comparativa da TIVc versus placebo contra a gripe confirmada por cultura por subtipo viral de gripe (V58P13)

		TIVc (N=3776)		Placebo (N=3843)		Eficácia da vacina *	
		Taxa de ataque (%)	Número de participantes com gripe	Taxa de ataque (%)	Número de participantes com gripe	%	Limite inferior do IC de 97,5% unilateral
Estirpes com correspondência antigénica							
Geral		0,19	7	1,14	44	83,8	61,0
Estirpes individuais	A/H3N2**	0,05	2	0	0	--	--
	A/H1N1	0,13	5	1,12	43	88,2	67,4
	B**	0	0	0,03	1	--	--
Todos os casos de gripe confirmados por cultura							
Geral		1,11	42	3,64	140	69,5	55,0
Estirpes individuais	A/H3N2	0,16	6	0,65	25	75,6	35,1
	A/H1N1	0,16	6	1,48	57	89,3	73,0
	B	0,79	30	1,59	61	49,9	18,2

* Intervalos de confiança de 97,5% unilaterais e simultâneos para a eficácia de cada vacina contra a gripe em comparação com o placebo, com base nos intervalos de confiança da classificação com correção Sidak para os dois riscos relativos.

Eficácia da vacina = (1 risco relativo) x 100%

** Houve muito poucos casos de gripe devido a gripe correspondente à vacina A/H3N2 ou B para se poder avaliar de forma adequada a eficácia da vacina.

População pediátrica

Imunogenicidade de Flucelvax Tetra em crianças e adolescentes entre os 4 e menos de 18 anos de idade

A imunogenicidade de Flucelvax Tetra em crianças entre os 4 e menos de 18 anos de idade foi avaliada como parte de um estudo aleatorizado, controlado e com dupla ocultação (V130_01). Neste estudo, os participantes receberam Flucelvax Tetra (N = 1159) ou uma das duas formulações da vacina trivalente contra a gripe baseada em células (TIVc) comparativa [TIV1c (N = 593) ou TIV2c (N = 580)]. A resposta imunitária a cada um dos antígenos da vacina foi avaliada 21 dias após a vacinação.

Os *endpoints* de imunogenicidade consistiram nos GMTs da resposta dos anticorpos de IH e a percentagem de participantes que atingiram seroconversões (taxa de seroconversão), definidos com um título de IH pré-vacinação < 1:10 com um título de IH pós-vacinação ≥ 1:40 ou um título de IH pré-vacinação ≥ 1:10 e um aumento de pelo menos 4 vezes no título de anticorpos de IH no soro.

Flucelvax Tetra não foi inferior a TIVc em crianças entre os 4 e menos de 18 anos de idade. A não inferioridade foi estabelecida para todas as 4 estirpes da gripe incluídas em Flucelvax Tetra, conforme avaliado pelas proporções dos GMTs e as diferenças nas percentagens de participantes que atingiram a seroconversão nas 3 semanas após a vacinação. A resposta dos anticorpos às estirpes B do vírus da gripe contidas em Flucelvax Tetra foi superior em relação à resposta de anticorpos após a vacinação com TIVc contendo uma estirpe B do vírus da gripe da linhagem alternativa. Não foram encontradas evidências de que a adição da segunda estirpe B do vírus da gripe tivesse resultado em interferência imunitária a outras estirpes incluídas na vacina.

Os dados de imunogenicidade em participantes entre os 4 e menos de 18 anos de idade encontram-se resumidos na Tabela 5.

Tabela 5: GMTs e taxas de seroconversão (com IC 95%) em participantes entre os 4 e menos de 18 anos de idade 3 semanas após a vacinação com Flucelvax Tetra ou TIV1c/TIV2c — Grupo de acordo com o protocolo (V130_01)

		Flucelvax Tetra	TIV1c/TIV2c ^a
A/H1N1		N = 1014	N = 510
	GMT (IC 95%)	1090 (1027-1157)	1125 (1034-1224)
	Taxa de seroconversão^b	72% (69-75)	75% (70-78)
A/H3N2		N = 1013	N = 510
	GMT (IC 95%)	738 (703-774)	776 (725-831)
	Taxa de seroconversão^b	47% (44-50)	51% (46-55)
B1		N = 1.013	N = 510
	GMT (IC 95%)	155 (146-165)	154 (141-168)
	Taxa de seroconversão^b	66% (63-69)	66% (62-70)
B2		N = 1009	N = 501
	GMT (IC 95%)	185 (171-200)	185 (166-207)
	Taxa de seroconversão^b	73% (70-76)	71% (67-75)

^a Para estirpes da gripe H1N1, H3N2 e B1 são apresentados dados de TIV1c, enquanto que para a estirpe da gripe B2 são apresentados dados de TIV2c.

^b Taxa de seroconversão = percentagem de participantes com um título de IH <1:10 pré-vacinação e um título de IH ≥1:40 pós-vacinação ou com um título de HI ≥1:10 pré-vacinação e um aumento de pelo menos 4 vezes no título de anticorpos IH pós-vacinação.

Negrito - São cumpridos os critérios de imunogenicidade do CHMP. A percentagem de participantes com seroconversão ou aumento significativo no título de anticorpos IH é > 40%.

Eficácia clínica de Flucelvax Tetra na população pediátrica entre os 6 meses e menos de 18 anos de idade

A eficácia absoluta de Flucelvax Tetra na população pediátrica foi avaliada em dois estudos clínicos. A eficácia em crianças entre os 2 e menos de 18 anos de idade foi avaliada no estudo V130_12. Tratou-se de um estudo de eficácia multinacional, aleatorizado, controlado por comparador vacina não-*influenza*, realizado em 8 países ao longo de 3 épocas de gripe, no qual 4514 participantes foram recrutados para receberem 0,5 ml de Flucelvax Tetra ou um comparador não-*influenza* numa proporção de 1:1. Com base nos antecedentes de vacinação contra a gripe, os participantes receberam uma ou duas doses (com um intervalo de 28 dias) da vacina em estudo.

A eficácia de Flucelvax Tetra foi avaliada pela prevenção da gripe confirmada causada por qualquer estirpe de gripe de tipo A ou B. Os casos de gripe foram identificados por vigilância ativa da síndrome gripal (ILI – *influenza-like illness*) e confirmados por cultura viral e/ou reação em cadeia da polimerase em tempo real (RT-PCR). Um episódio de ILI foi definido como uma temperatura corporal de febre (≥ 37,8°C) juntamente com, pelo menos, um dos seguintes: tosse, garganta inflamada, congestão nasal ou rinorreia. Calculou-se a eficácia da vacina contra a gripe confirmada em laboratório (Tabela 6).

Tabela 6: Número de participantes com primeira ocorrência de gripe confirmada por RT-PCR ou gripe confirmada por cultura e eficácia absoluta da vacina (IC 95%), em participantes entre os 2 e menos de 18 anos de idade– Eficácia FAS¹ (estudo V130_12)

	Número de participantes por protocolo ¹	Número de casos de gripe	Taxa de ataque (%)	Eficácia da vacina (EV)	
				%	IC 95% da EV
Gripe confirmada por RT-PCR ou cultura					
Flucelvax Tetra	2257	175	7,8	54,63	45,67; 62,12
Comparador não- <i>influenza</i>	2252	364	16,2	-	-
Gripe confirmada por cultura					
Flucelvax Tetra	2257	115	5,1	60,81	51,30; 68,46
Comparador não- <i>influenza</i>	2252	279	12,4	-	-
Gripe confirmada por cultura com correspondência antigénica					
Flucelvax Tetra	2257	90	4,0	63,64	53,64; 71,48
Comparador não- <i>influenza</i>	2252	236	10,5	-	-

¹Número de participantes no conjunto total da análise (FAS - *Full-Analysis Set*) – Eficácia, que incluiu todos os participantes aleatorizados, que receberam a vacinação do estudo e forneceram dados de eficácia.

A eficácia em crianças com 6 meses a menos de 4 anos foi avaliada no estudo V130_14. Este foi um estudo de eficácia, multinacional, aleatorizado, em ocultação para o observador, controlado por comparador vacina não-*influenza*, realizado em 15 países ao longo de 5 épocas de gripe, no qual 5697 participantes receberam 0,5 ml de Flucelvax Tetra ou um comparador não-*influenza*, numa proporção de 1:1. Com base nos antecedentes de vacinação contra a gripe, os participantes receberam uma ou duas doses (com um intervalo de 28 dias) da vacina em estudo.

A eficácia de Flucelvax Tetra foi avaliada pela prevenção de doença confirmada de gripe causada por qualquer estirpe de influenza Tipo A ou B. Os casos de gripe foram identificados por vigilância ativa de doença do tipo gripe (*influenza-like illness* - ILI) e confirmada por reação em cadeia de polimerase em tempo real (*real-time polymerase chain reaction* - RT-PCR) e por cultura viral. Um episódio de ILI foi definido como febre com uma temperatura corporal $\geq 37,8$ °C, com pelo menos um dos seguintes no mesmo dia: tosse, dor de garganta, congestão nasal, rinorreia, dor de ouvido ou otorreia. Calculou-se a eficácia da vacina contra a gripe confirmada laboratorialmente (Tabela 7).

Tabela 7: Número de participantes com primeira ocorrência de gripe confirmada por RT-PCR, qualquer estirpe confirmada por cultura e gripe com correspondência antigênica e eficácia absoluta da vacina, em participantes com 6 meses a menos de 4 anos de idade – eficácia no FAS¹ (estudo V130_14)

	Número de participantes por protocolo	Número de casos de gripe	Taxa de ataque (%)	Eficácia da vacina (EV)	
				%	Limite inferior do IC bilateral de EV
Gripe confirmada por RT-PCR^{2,3}					
Flucelvax Tetra	2856	104	3,64	41,26	21,55 ⁴
Comparador não- <i>influenza</i>	2835	173	6,10	-	-
Gripe confirmada por cultura⁵					
Flucelvax Tetra	2856	61	2,14	50,67	32,83
Comparador não- <i>influenza</i>	2835	121	4,27	-	-
Gripe confirmada por cultura com correspondência antigênica²					
Flucelvax Tetra	2856	44	1,54	46,90	19,19 ⁶
Comparador não- <i>influenza</i>	2835	82	2,89	-	-

¹ Número de participantes no Conjunto de Análise Completo (*Full-Analysis Set* - FAS) – Eficácia, que incluiu todos os participantes que foram aleatorizados, que receberam uma vacinação do estudo e que forneceram dados de eficácia

² Parâmetro de avaliação primário do estudo

³ O número de participantes com primeira ocorrência de gripe moderada a grave, confirmada por RT-PCR, foi 9 no grupo comparador e 0 no grupo de Flucelvax Tetra.

⁴ O critério de sucesso pré-definido foi definido como o limite inferior do IC de 97,98% bilateral da eficácia absoluta da vacina acima de 0%

⁵ Gripe confirmada com cultura devido a qualquer vírus da gripe do Tipo A e/ou Tipo B, independentemente da correspondência antigênica com as estirpes da gripe da vacina (IC de 95% bilateral)

⁶ O critério de sucesso pré-definido foi definido como o limite inferior do IC de 97,5% bilateral da eficácia absoluta da vacina acima de 0%

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Não aplicável.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os dados não clínicos não revelam riscos especiais para o ser humano, segundo estudos convencionais de toxicidade de dose repetida, toxicidade reprodutiva e de desenvolvimento.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Cloreto de sódio
 Cloreto de potássio
 Cloreto de magnésio hexa-hidratado
 Fosfato dissódico di-hidratado
 Fosfato monopotássico
 Água para preparações injetáveis

6.2 Incompatibilidades

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

6.3 Prazo de validade

1 ano

6.4 Precauções especiais de conservação

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

Não congelar.

Manter a seringa pré-cheia dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

0,5 ml de suspensão em seringas pré-cheias (vidro do tipo I), com uma rolha para o êmbolo (borracha bromobutílica), com ou sem agulha.

Embalagem de 1 seringa pré-cheia, com ou sem agulha.

Embalagem de 10 seringas pré-cheias, com ou sem agulhas.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

A vacina vem pronta a utilizar. Agitar antes de utilizar. Após agitar, o aspeto normal da vacina é de uma suspensão límpida a ligeiramente opalescente.

A vacina deve ser inspecionada visualmente para deteção de partículas e descoloração antes da administração. Na eventualidade de observar quaisquer partículas estranhas e/ou variação no aspeto físico, não administre a vacina.

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

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Seqirus Netherlands B.V.

Paasheuvelweg 28

1105BJ Amesterdão

Países Baixos

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

EU/1/18/1326/001

EU/1/18/1326/002

EU/1/18/1326/003

EU/1/18/1326/004

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

Data da primeira autorização: 12 de dezembro de 2018

Data da última renovação:

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

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

ANEXO II

- A. FABRICANTE(S) DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S) DE ORIGEM BIOLÓGICA E FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(VEIS) 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. FABRICANTE(S) DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S) DE ORIGEM BIOLÓGICA E FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

Nome e endereço do(s) fabricante(s) da(s) substância(s) ativa(s) de origem biológica

Seqirus Inc.
475 Green Oaks Parkway
Holly Springs
NC 27540
Estados Unidos

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

Seqirus Netherlands B.V.
Paasheuvelweg 28
1105BJ Amesterdão
Holanda

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 (RPS)**

Os requisitos para a apresentação de RPS 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.

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

EMBALAGEM EXTERIOR

1. NOME DO MEDICAMENTO

Flucelvax Tetra suspensão injetável em seringa pré-cheia
Vacina contra a gripe (antigénio de superfície, inativado, preparado em cultura celular)
ÉPOCA de 2024/2025

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

Antigénios de superfície do vírus da gripe (hemaglutinina e neuraminidase), inativados, das seguintes estirpes*:

A/Wisconsin/67/2022 (H1N1)pdm09–estirpe análoga 15 microgramas HA**
A/Massachusetts/18/2022 (H3N2)–estirpe análoga 15 microgramas HA**
B/Austria/1359417/2021–estirpe análoga 15 microgramas HA**
B/Phuket/3073/2013–estirpe análoga 15 microgramas HA**

por dose de 0,5 ml

.....

* propagados em células de rim caninas Madin Derby (Madin Darby Canine Kidney, MDCK)
** hemaglutinina

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Cloreto de sódio, cloreto de potássio, cloreto de magnésio hexa-hidratado, fosfato dissódico di-hidratado, fosfato monopotássico e água para preparações injetáveis.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Suspensão injetável

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

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

10 seringa pré-cheias (0,5 ml) com agulha

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

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via intramuscular.

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Agitar 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:

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico.

Não congelar.

Manter a seringa pré-cheia 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

Seqirus Netherlands B.V.

Paasheuvelweg 28

1105BJ Amesterdão

Países Baixos

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

EU/1/18/1326/001 10 seringas pré-cheias sem agulha

EU/1/18/1326/002 1 seringa pré-cheia com agulha

EU/1/18/1326/003 10 seringas pré-cheias com agulha

EU/1/18/1326/004 1 seringa pré-cheia sem agulha

13. NÚMERO DO LOTE

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 de seringa pré-cheia

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

Flucelvax Tetra injetável
Vacina contra a gripe
Época de 2024/2025

IM

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

Via intramuscular

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

0,5 ml

6. OUTROS

B. FOLHETO INFORMATIVO

Folheto informativo: Informação para o utilizador

Flucelvax Tetra suspensão injetável em seringa pré-cheia

Vacina contra a gripe (antigénio de superfície, inativado, preparado em cultura celular)

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a receber este medicamento, 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.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é Flucelvax Tetra e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de receber Flucelvax Tetra
3. Como utilizar Flucelvax Tetra
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar Flucelvax Tetra
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Flucelvax Tetra e para que é utilizado

Flucelvax Tetra é uma vacina contra a gripe. Flucelvax Tetra é preparado em cultura celular e, consequentemente, é isento de ovo.

Quando uma pessoa recebe a vacina, o sistema imunitário (sistema de defesa natural do organismo) irá produzir a sua própria proteção contra o vírus da gripe. Nenhum dos componentes da vacina pode causar a gripe.

Flucelvax Tetra é utilizado para prevenir a gripe em adultos e crianças a partir dos 6 meses de idade.

A vacina tem como alvo quatro estirpes do vírus da gripe e segue as recomendações da Organização Mundial de Saúde para a Época de 2024/2025.

2. O que precisa de saber antes de receber Flucelvax Tetra

Não deve receber Flucelvax Tetra:

se tem alergia:

- às substâncias ativas ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6)
- à beta-propiolactona, brometo de cetiltrimetilamónio ou polissorbato 80 que são resíduos do processo de fabrico.

Advertências e precauções

Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de receber Flucelvax Tetra.

ANTES de receber a vacina

- O seu médico ou enfermeiro assegurará de que estão disponíveis tratamento e supervisão médicos apropriados em caso de uma reação anafilática rara (uma reação alérgica muito grave com sintomas, tais como dificuldade em respirar, tonturas, uma pulsação fraca e rápida e erupção na pele) após a administração. Esta reação pode ocorrer com Flucelvax Tetra assim como com todas as vacinas que são injetadas.

- Deverá informar o seu médico caso sofra de uma doença aguda associada a febre. O seu médico poderá decidir adiar a vacinação até a febre desaparecer.
- Deve informar o seu médico se tem alguma alteração do sistema imunitário ou se está a ser submetido a um tratamento que afete o sistema imunitário, p. ex., com medicamentos contra o cancro (quimioterapia) ou medicamentos corticosteroides (ver secção “Outros medicamentos e Flucelvax Tetra”).
- Deve informar o seu médico se tiver um problema hemorrágico ou se ficar facilmente com nódoas negras.
- Pode ocorrer desmaio a seguir, ou mesmo antes, de qualquer injeção com agulha. Por isso, informe o seu médico ou enfermeiro se tiver desmaiado com uma injeção anterior.

Como com todas as vacinas, Flucelvax Tetra pode não proteger totalmente todas as pessoas que são vacinadas.

Crianças com menos de 6 meses de idade

Esta vacina não está atualmente recomendada em crianças com menos de 6 meses de idade, dado que a segurança e a eficácia neste grupo etário não foram estabelecidas.

Outros medicamentos e Flucelvax Tetra

Informe o seu médico ou enfermeiro se estiver a utilizar, tiver utilizado recentemente ou se vier a utilizar outros medicamentos, incluindo medicamentos obtidos sem receita médica ou se tiver recebido recentemente outra vacina.

Flucelvax Tetra pode ser administrado ao mesmo tempo que outras vacinas.

Gravidez e amamentação

Gravidez

Se está grávida, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico. As vacinas contra a gripe podem ser administradas em qualquer trimestre da gravidez.

Amamentação

A utilização de Flucelvax Tetra durante a amamentação não foi estudada. Não se prevêem quaisquer efeitos nos bebés a amamentar. Flucelvax Tetra pode ser administrado durante a amamentação.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Os efeitos de Flucelvax Tetra sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou desprezíveis.

Flucelvax Tetra contém sódio e potássio

Esta vacina contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por unidade de dose, ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

Esta vacina contém menos do que 1 mmol (39 mg) de potássio por unidade de dose, ou seja, é praticamente “isento de potássio”.

3. Como utilizar Flucelvax Tetra

Flucelvax Tetra é administrado pelo seu médico ou enfermeiro por injeção no músculo na parte superior do braço (músculo deltoide) ou no músculo na parte superior ou externa da coxa em crianças pequenas, conforme o tamanho do músculo.

Adultos e crianças a partir dos 6 meses de idade:

Uma dose de 0,5 ml

Se a sua criança tiver menos de 9 anos de idade e não tiver sido anteriormente vacinada contra a gripe, uma segunda dose deverá ser administrada após, pelo menos, 4 semanas.

4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Os seguintes efeitos indesejáveis foram comunicados durante os estudos clínicos e a utilização geral:

Efeitos indesejáveis muito graves

Informe imediatamente o seu médico ou dirija-se ao serviço de urgência do hospital mais próximo se tiver os seguintes efeitos indesejáveis – pode precisar de assistência médica urgente ou de hospitalização:

- Dificuldade em respirar, tonturas, uma pulsação fraca e rápida e erupção na pele, que são sintomas de uma reação anafilática (uma reação alérgica muito grave)

Efeitos indesejáveis graves

Informe imediatamente o seu médico se tiver algum dos efeitos indesejáveis seguintes – pode precisar de assistência médica:

- Sente fraqueza, tem dificuldade em movimentar-se ou sente dormência ou formigueiro nos seus membros. Estes podem ser sintomas de síndrome de Guillan-Barré (SGB), uma doença autoimune causada pelo sistema imunitário do seu próprio corpo
- Inchaço extenso do membro injetado

Outros efeitos indesejáveis

Muito frequentes (podem afetar mais de 1 em 10 pessoas)

- Dor ou sensibilidade no local da injeção, nódoa negra, vermelhidão e endurecimento ou inchaço no local da injeção
- Dor de cabeça
- Dor muscular
- Cansaço
- Perda de apetite
- Irritabilidade (apenas comunicado em crianças entre os 6 meses e < 6 anos)
- Sonolência (apenas comunicado em crianças entre os 6 meses e < 6 anos)
- Alteração nos hábitos alimentares (comunicado apenas em crianças entre os 6 meses e < 6 anos)
- Febre (≥ 38 °C)
- Diarreia

Endurecimento ou inchaço no local da injeção, dor de cabeça, dor muscular e fadiga foram frequentes nos idosos.

Nódoa negra no local de injeção foi frequente em adultos, idosos e crianças entre os 9 e < 18 anos.

Dor de cabeça foi frequente nos idosos.

Perda de apetite foi frequente em adultos, idosos e crianças entre os 9 e < 18 anos.

Febre foi pouco frequente em adultos e idosos, e frequente em crianças entre os 4 e < 18 anos.

Frequentes (podem afetar 1 em 10 pessoas)

- Náuseas, vômitos
- Dor nas articulações
- Calafrios

Vômitos foram pouco frequentes nos idosos.

Frequência desconhecida (a frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis)

- Dormência e sensação de formigueiro (parestesia)
- Reações generalizadas na pele, incluindo comichão, inchaços na pele (comichão, urticária) ou erupção não específica na pele

Comunicação de efeitos indesejáveis

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

5. Como conservar Flucelvax Tetra

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

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

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

Manter a seringa pré-cheia dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

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 Flucelvax Tetra

As substâncias ativas são antigénios de superfície do vírus da gripe (hemaglutinina e neuraminidase), inativados, das seguintes estirpes*:

A/Wisconsin/67/2022 (H1N1)pdm09—estirpe análoga (A/Georgia/12/2022, CVR-167)

15 microgramas HA**

A/Massachusetts/18/2022 (H3N2)—estirpe análoga (A/Sydney/1304/2022, tipo selvagem)

15 microgramas HA**

B/Austria/1359417/2021—estirpe análoga (B/Singapore/WUH4618/2021, tipo selvagem)

15 microgramas HA**

B/Phuket/3073/2013—estirpe análoga (B/Singapore/INFTT-16-0610/2016, tipo selvagem)

15 microgramas HA**

por dose de 0,5 ml

* propagada em células de rim caninas Madin Derby (Madin Darby Canine Kidney, MDCK)
(esta é a cultura de células especial na qual cresce o vírus da gripe)

** hemaglutinina

A vacina está em conformidade com as recomendações da Organização Mundial de Saúde (OMS) (hemisfério norte) e com a decisão da UE para a Época de 2024/2025.

Os outros componentes são: cloreto de sódio, cloreto de potássio, cloreto de magnésio hexa-hidratado, fosfato dissódico di-hidratado, fosfato monopotássico e água para preparações injetáveis (ver secção 2 – Flucelvax Tetra contém sódio e potássio).

Qual o aspeto de Flucelvax Tetra e conteúdo da embalagem

Flucelvax Tetra é uma suspensão injetável (injetável) numa seringa pré-cheia (seringa pronta a utilizar).

Flucelvax Tetra é uma suspensão límpida a ligeiramente opalescente.

Uma seringa individual contém 0,5 ml de suspensão injetável.

Flucelvax Tetra está disponível em embalagens com 1 seringa pré-cheia com ou sem agulha ou 10 seringas pré-cheias com ou sem agulhas.
É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

Seqirus Netherlands B.V.
Paasheuvelweg 28
1105BJ Amesterdão
Países Baixos

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

België/Belgique/Belgien

Seqirus Netherlands B.V.
Nederland/Netherlands
Tel: +31 (0) 20 204 6900

Lietuva

Seqirus Netherlands B.V. Nyderlandai
Tel: +31 (0) 20 204 6900

България

Seqirus Netherlands B.V. Нидерландия
Тел.: +31 (0) 20 204 6900

Luxembourg/Luxemburg

Seqirus Netherlands B.V. Netherlands
Tél/Tel: +31 (0) 20 204 6900

Česká republika

Seqirus Netherlands B.V. Nizozemsko
Tel: +31 (0) 20 204 6900

Magyarország

Seqirus Netherlands B.V. Hollandia
Tel.: +31 (0) 20 204 6900

Danmark

Seqirus Netherlands B.V. Holland
Tlf.: +31 (0) 20 204 6900

Malta

Seqirus Netherlands B.V. In-Netherlands
Tel: +31 (0) 20 204 6900

Deutschland

Seqirus GmbH
Tel: 0800 360 10 10

Nederland

Seqirus Netherlands B.V. Amsterdam
Tel: +31 (0) 20 204 6900

Eesti

Seqirus Netherlands B.V. Holland
Tel: +31 (0) 20 204 6900

Norge

Seqirus Netherlands B.V. Nederland
Tlf: +31 (0) 20 204 6900

Ελλάδα

WIN MEDICA A.E.
Τηλ: +30 210 7488821

Österreich

Valneva Austria GmbH, Wien
Tel: +43 1 20620 2020

España

Seqirus Spain, S.L., Barcelona
Tel: 937 817 884

Polska

Seqirus Netherlands B.V. Holandia
Tel.: +31 (0) 20 204 6900

France

Seqirus Netherlands B.V. Netherlands
Tél: +31 (0) 20 204 6900

Portugal

Seqirus Netherlands B.V. Holanda
Tel: +31 (0) 20 204 6900

Hrvatska

Seqirus Netherlands B.V. Nizozemska
Tel: +31 (0) 20 204 6900

România

Seqirus Netherlands B.V. Olanda
Tel: +31 (0) 20 204 6900

Ireland

Seqirus UK Limited Maidenhead
Tel: +44 1628 641 500

Ísland

Seqirus Netherlands B.V. Holland
Sími: +31 (0) 20 204 6900

Italia

Seqirus S.r.l. Siena
Tel: +39 0577 096400

Κύπρος

Seqirus Netherlands B.V. Ολλανδία
Τηλ: +31 (0) 20 204 6900

Latvija

Seqirus Netherlands B.V. Nīderlande
Tel: +31 (0) 20 204 6900

Slovenija

Seqirus Netherlands B.V. Nizozemska
Tel: +31 (0) 20 204 6900

Slovenská republika

Seqirus Netherlands B.V. Holandsko
Tel: +31 (0) 20 204 6900

Suomi/Finland

Seqirus Netherlands B.V. Alankomaat
Puh/Tel: +31 (0) 20 204 6900

Sverige

Seqirus Netherlands B.V. Nederländerna
Tel: +31 (0) 20 204 6900

Este folheto foi revisto pela última vez em.

Outras fontes de informação

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

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

Devem estar disponíveis tratamento e supervisão médicos apropriados em caso de um acontecimento anafilático raro após a administração da vacina.

Agitar antes de utilizar. Após agitar, o aspeto normal da vacina é de uma suspensão transparente a ligeiramente opalescente.

A vacina deve ser inspecionada visualmente para deteção de partículas e descoloração antes da administração. Na eventualidade de observar quaisquer partículas estranhas e/ou variação no aspeto físico, não administre a vacina.