

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Infanrix hexa, Pó e suspensão para suspensão injetável.

Vacina (adsorvida) contra difteria (D), tétano (T), tosse convulsa (componente acelular) (Pa), hepatite B (rADN) (HBV), poliomielite (inativado) (IPV) e *Haemophilus influenzae* tipo b conjugado (Hib).

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

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

Toxóide da difteria ¹	não menos de 30 Unidades Internacionais (UI)
Toxóide do tétano ¹	não menos de 40 Unidades Internacionais (UI)
Antigénios <i>Bordetella pertussis</i>	
Toxóide da tosse convulsa (PT) ¹	25 micrograma
Hemaglutinina filamentosa (FHA) ¹	25 micrograma
Pertactina (PRN) ¹	8 micrograma
Antigénio de superfície da hepatite B (HBs) ^{2,3}	10 micrograma
Poliovírus (inativado) (IPV)	
tipo 1 (estirpe Mahoney) ⁴	40 unidades de antigénio D
tipo 2 (estirpe MEF-1) ⁴	8 unidades de antigénio D
tipo 3 (estirpe Saukett) ⁴	32 unidades de antigénio D
Polissacárido de <i>Haemophilus influenzae</i> do tipo b	10 micrograma
(polirribosilribitol fosfato, PRP) ³	
conjugado com toxóide do tétano como proteína transportadora	aproximadamente 25 micrograma

¹adsorvido em hidróxido de alumínio, hidratado (Al(OH)₃) 0,5 miligrama Al³⁺

²produzido em células de levedura (*Saccharomyces cerevisiae*) por tecnologia de ADN recombinante

³adsorvido em fosfato de alumínio (AlPO₄) 0,32 miligrama Al³⁺

⁴propagado em células VERO

A vacina pode conter quantidades residuais de formaldeído, neomicina e polimixina que são utilizados durante o processo de fabrico (ver secção 4.3).

Excipientes com efeito conhecido

Esta vacina contém 0,057 nanogramas de ácido para-aminobenzóico por dose e 0,0298 microgramas de fenilalanina por dose (ver secção 4.4).

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Pó e suspensão para suspensão injetável.

O componente difteria, tétano, tosse convulsa acelular, hepatite B, poliomielite inativado (DTPa-HBV-IPV) é uma suspensão branca turva.

O componente liofilizado *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib) é um pó branco.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Infanrix hexa é indicado na vacinação primária e de reforço de lactentes a partir das 6 semanas de idade e crianças contra difteria, tétano, tosse convulsa, hepatite B, poliomielite e doença causada por *Haemophilus influenzae* tipo b.

A utilização de Infanrix hexa deve estar em conformidade com as recomendações oficiais.

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

Vacinação primária

O esquema de vacinação primária consiste em duas ou três doses (de 0,5 ml) que devem ser administradas de acordo com as recomendações oficiais (ver a tabela seguinte nesta secção e a secção 5.1 para esquemas avaliados em ensaios clínicos).

O calendário Esquema de Imunização Alargada (às 6, 10 e 14 semanas de idade) apenas pode ser utilizado se tiver sido dada uma dose de vacina contra a hepatite B à nascença.

Quando é administrada à nascença uma dose de vacina contra a hepatite B:

- Infanrix hexa pode ser utilizado como um substituto das doses suplementares da vacina contra a hepatite B, a partir das seis semanas de idade. Se, antes desta idade, for necessária uma segunda dose de vacina contra a hepatite B, deve ser usada uma vacina monovalente contra a hepatite B.
- Infanrix hexa pode ser utilizado num esquema primário de imunização mista pentavalente/hexavalente de acordo com as recomendações oficiais.

Devem ser mantidas as medidas imunoproláticas contra a hepatite B estabelecidas localmente.

Infanrix hexa pode ser substituído pela administração concomitante de uma vacina pentavalente com uma vacina contra a hepatite B.

Vacinação de reforço

Após uma série primária de vacinação de 2 ou 3 doses com Infanrix hexa, deve ser administrada uma dose de reforço com Infanrix hexa pelo menos 6 meses após a última dose da vacinação primária (ver a tabela seguinte nesta secção e a secção 5.1 para esquemas avaliados em ensaios clínicos).

Infanrix hexa pode ser utilizado como dose de reforço em indivíduos previamente vacinados para a sua série primária com outra vacina hexavalente ou com uma vacina pentavalente DTPa-IPV+Hib em associação a uma vacina monovalente contra a hepatite B.

Quando não está disponível uma dose de reforço com uma vacina hexavalente contendo DTPa (difteria, tétano e tosse convulsa acelular), tem de ser administrada, no mínimo, uma dose de vacina contra o Hib.

População pediátrica

A segurança e eficácia de Infanrix hexa em crianças acima dos 36 meses de idade não foram ainda estabelecidas.

Não existem dados disponíveis.

Vacinação primária	Vacinação de reforço	Considerações gerais
Lactentes de termo completo		
3 doses	Deve ser administrada uma dose de reforço.	• Deve ser respeitado um intervalo de pelo menos 1 mês entre as doses primárias. • A dose de reforço deve ser administrada pelo menos 6 meses após a última dose da vacinação primária e preferencialmente antes dos 18 meses de idade.
2 doses	Deve ser administrada uma dose de	• Deve ser respeitado um intervalo de pelo

	reforço.	menos 2 meses entre as doses primárias. • A dose de reforço deve ser administrada pelo menos 6 meses após a última dose da vacinação primária e preferencialmente entre os 11 e os 13 meses de idade.
Lactentes de pré-termo nascidos após pelo menos 24 semanas de idade gestacional		
3 doses	Deve ser administrada uma dose de reforço.	• Deve ser respeitado um intervalo de pelo menos 1 mês entre as doses primárias. • A dose de reforço deve ser administrada pelo menos 6 meses após a última dose da vacinação primária e preferencialmente antes dos 18 meses de idade.

Modo de administração

Infanrix hexa destina-se a injeção intramuscular profunda, preferencialmente em locais diferentes para injeções subsequentes.

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

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade às substâncias ativas ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1 ou formaldeído, neomicina e polimixina.

Hipersensibilidade após administração prévia de vacinas contra difteria, tétano, tosse convulsa, hepatite B, poliomielite ou Hib.

Infanrix hexa está contraindicado se o lactente ou a criança até aos 23 meses de idade tiver tido uma encefalopatia de etiologia desconhecida, ocorrida nos 7 dias após vacinação anterior com uma vacina contendo tosse convulsa. Nestas circunstâncias, a vacinação contra a tosse convulsa deve ser descontinuada e o curso de vacinação deve ser continuado com vacinas contra difteria-tétano, hepatite B, poliomielite e Hib.

Tal como com outras vacinas, a administração de Infanrix hexa deve ser adiada nos indivíduos que apresentem uma doença febril aguda grave. A presença de uma infeção ligeira não constitui uma contra-indicação.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

A vacinação deve ser precedida por uma revisão da história médica (especialmente no que respeita a vacinações anteriores e possível ocorrência de acontecimentos indesejáveis) e por um exame clínico.

Tal como com qualquer vacina, uma resposta imunitária protetora pode não ser obtida em todos os indivíduos vacinados (ver secção 5.1).

Infanrix hexa não irá prevenir a doença causada por outros agentes patogénicos, além de *Corynebacterium diphtheriae*, *Clostridium tetani*, *Bordetella pertussis*, vírus da hepatite B, vírus da poliomielite ou *Haemophilus influenzae* tipo b. No entanto, pode-se esperar que a hepatite D seja prevenida pela imunização, visto a hepatite D (causada pelo agente delta) não ocorrer na ausência de infeção pelo vírus da hepatite B.

No caso de se ter conhecimento da ocorrência de algum dos acontecimentos a seguir indicados, com uma relação temporal com a administração de uma vacina contendo tosse convulsa, a decisão de administrar mais doses de vacinas contendo tosse convulsa deve ser cuidadosamente ponderada:

- Temperatura $\geq 40,0^{\circ}\text{C}$ no período de 48 horas após a vacinação, não provocada por outra causa identificável;
- Colapso ou estado semelhante ao estado de choque (episódio de hiporreatividade e hipotonia) no período de 48 horas após a vacinação;
- Choro persistente, incontrolável com duração ≥ 3 horas, que ocorra no período de 48 horas após a vacinação;
- Convulsões acompanhadas ou não de febre, que ocorram no período de 3 dias após a vacinação.

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

Tal como com todas as vacinas injetáveis, deve ter-se disponível de imediato tratamento médico adequado e supervisão médica para os casos raros de reação anafilática que possam ocorrer após administração da vacina.

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

Infanrix hexa deve ser administrado com precaução a indivíduos com trombocitopenia ou problemas da coagulação, dado que nestes indivíduos pode ocorrer hemorragia após uma administração intramuscular.

Não administrar a vacina por via intravascular ou por via intradérmica.

Antecedentes de convulsões febris, história familiar de convulsões ou de Síndrome da Morte Súbita Infantil (SMSI) não constituem uma contraindicação para a administração de Infanrix hexa. Os indivíduos vacinados com antecedentes de convulsões febris devem ser cuidadosamente monitorizados uma vez que os acontecimentos adversos podem ocorrer dentro de 2 a 3 dias após a vacinação.

O médico deverá ter em consideração que a taxa de reações febris é superior quando Infanrix hexa é administrado concomitantemente com uma vacina pneumocócica conjugada (PCV7, PCV10, PCV13) ou com uma vacina contra sarampo-papeira-rubéola-varicela (MMRV), comparativamente à verificada após a administração de Infanrix hexa isolado. Estas reações foram maioritariamente moderadas (inferior ou igual a 39°C) e transitórias (ver secções 4.5 e 4.8).

Foi observado um aumento na taxa de notificação de convulsões (com ou sem febre) e episódio de hiporreatividade e hipotonia com a administração concomitante de Infanrix hexa e Prevenar 13 (ver secção 4.8).

A administração profilática de antipiréticos antes ou imediatamente após a administração da vacina pode diminuir a incidência e a intensidade das reações febris após a vacinação. A informação clínica obtida com paracetamol e ibuprofeno sugere que a utilização profilática de paracetamol pode diminuir a taxa de febre, enquanto que o uso profilático de ibuprofeno mostrou um efeito limitado na redução da taxa de febre.

A utilização de medicamentos antipiréticos profiláticos é recomendada nas crianças com crises convulsivas ou com antecedentes de convulsões febris.

O tratamento antipirético deve ser iniciado de acordo com as orientações de tratamento locais.

Populações especiais

A infeção por VIH não é considerada como uma contraindicação. A resposta imunológica esperada pode não ser obtida após vacinação de doentes imunodeprimidos.

Informação clínica indica que Infanrix hexa pode ser administrado em lactentes de pré-termo, no entanto, tal como esperado nesta população, foi observada uma resposta imunológica menor para alguns antígenos (ver secção 4.8 e secção 5.1).

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

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

Interferência com testes laboratoriais

Atendendo que o antígeno polissacárido capsular Hib é excretado na urina, pode ser observado um teste positivo na urina dentro de 1-2 semanas após a vacinação. Devem ser realizados outros testes para a confirmação da infeção pelo Hib durante este período.

Excipientes com efeito conhecido

Infanrix hexa contém ácido para-aminobenzóico. Pode causar reações alérgicas (possivelmente retardadas) e, excepcionalmente, broncospasmo.

Esta vacina contém 0,0298 microgramas de fenilalanina por dose. A fenilalanina pode ser prejudicial se tiver fenilcetonúria (PKU), uma doença genética rara em que a fenilalanina se acumula porque o seu organismo não a consegue remover adequadamente.

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

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

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.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Infanrix hexa pode ser dado concomitantemente com as vacinas pneumocócicas conjugadas (PCV7, PCV10 e PCV13), vacina meningocócica conjugada do serogrupo C (conjugados CRM₁₉₇ e TT), vacina meningocócica conjugada dos serogrupos A, C, W-135 e Y (conjugados TT), vacina contra o meningococo do grupo B (MenB), vacina oral contra o rotavírus e vacina contra sarampo-papeira-rubéola-varicela (MMRV).

Os dados não demonstraram interferência clinicamente relevante na resposta dos anticorpos a cada antígeno individual, apesar de ter sido observada uma resposta inconsistente dos anticorpos ao vírus da poliomielite tipo 2 na administração concomitante com Synflorix (seroproteção entre os 78% e 100%) e as taxas de resposta imunitária para o antígeno de PRP (Hib) do Infanrix hexa após a administração de 2 doses aos 2 e 4 meses de idade serem superiores aquando da administração concomitante com a vacina pneumocócica conjugada com o toxoide do tétano ou meningocócica. A relevância clínica destas observações permanece desconhecida.

Quando Infanrix hexa foi administrado concomitantemente com as vacinas MenB e pneumocócicas conjugadas, foram observados resultados inconsistentes entre os estudos para as respostas ao vírus da poliomielite inativado tipo 2, ao antígeno pneumocócico conjugado do serotipo 6B e ao antígeno pertactina da tosse convulsa, mas estes dados não sugerem interferência clinicamente significativa.

A informação proveniente de estudos clínicos revela que, quando Infanrix hexa é administrado concomitantemente com as vacinas pneumocócicas conjugadas, a taxa de reações febris é superior comparativamente à verificada após administração de Infanrix hexa isolado. A informação de um estudo clínico revela que quando Infanrix hexa é administrado concomitantemente com uma vacina MMRV, a taxa de reações febris é superior comparativamente à verificada após a administração de Infanrix hexa isolado e é semelhante à verificada após a administração da vacina MMRV isolada (ver secções 4.4 e 4.8). As respostas imunitárias não foram afetadas.

Devido ao aumento do risco de febre, dor no local da injeção, perda de apetite e irritabilidade quando Infanrix hexa foi administrado concomitante com a vacina MenB e com a vacina pneumocócica conjugada 7-valente, a administração das vacinas em separado deve ser considerada, quando possível.

Tal como com outras vacinas, nos doentes que estejam a fazer terapêutica imunossupressora pode não ser possível obter uma resposta adequada.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Uma vez que Infanrix hexa não se destina a ser utilizado em adultos, não existe informação disponível nos seres humanos sobre o uso durante a gravidez ou aleitamento nem estudos adequados de reprodução em animais.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Não relevante.

4.8 Efeitos indesejáveis

Sumário do perfil de segurança

Tal como tem sido observado para o DTPa e combinações contendo DTPa, foi notificado um aumento na reatogenicidade local e febre após a vacinação de reforço com Infanrix hexa, relativamente à vacinação primária.

Tabela Resumo das reações adversas

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

A frequência por dose dos efeitos indesejáveis é referida do seguinte modo:

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:	($< 1/10\ 000$)

As seguintes reações adversas associadas com a vacina foram notificadas durante os ensaios clínicos (informação proveniente de mais de 16.000 indivíduos) e durante a vigilância após a comercialização.

Classes de sistemas de órgãos	Frequência	Reações adversas
Infeções e infestações	Pouco frequentes	Infeção do trato respiratório superior
Doenças do sangue e do sistema linfático	Raros	Linfadenopatia ² , trombocitopenia ²
Doenças do sistema imunitário	Raros	Reações anafiláticas ² , reações anafilactoides (incluindo urticária) ² Reações alérgicas (incluindo prurido) ²
Doenças do metabolismo e da nutrição	Muito frequentes	Perda de apetite
Perturbações do foro psiquiátrico	Muito frequentes	Choro não habitual, irritabilidade, agitação
	Frequentes	Nervosismo
Doenças do sistema nervoso	Muito frequentes	Sonolência
	Raros	Colapso ou estado semelhante ao estado de choque (episódio de hiporreatividade e hipotonia) ²
	Muito raros	Convulsões (com ou sem febre)
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino	Pouco frequentes	Tosse
	Raros	Bronquite, apneia ² [ver secção 4.4 para apneia em lactentes de muito pré-termo (≤ 28 semanas de gestação)]
Doenças gastrointestinais	Frequentes	Diarreia, vômitos
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	Raros	Erupção cutânea, angioedema ²
	Muito raros	Dermatite
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Muito frequentes	Febre $\geq 38^{\circ}\text{C}$, dor, vermelhidão, inchaço no local da injeção (≤ 50 mm)
	Frequentes	Febre $> 39,5^{\circ}\text{C}$, reações no local da injeção, incluindo endurecimento, inchaço local no local da injeção (> 50 mm) ¹
	Pouco frequentes	Inchaço difuso no membro onde foi administrada a injeção, algumas vezes envolvendo a articulação adjacente ¹ , fadiga
	Raros	Inchaço de todo o membro onde foi administrada a injeção ^{1, 2} , reações de inchaço extenso ² , massa no local da injeção ² , bolhas no local da injeção ²

¹ As crianças primoimunizadas com vacinas contendo tosse convulsa acelular têm maior probabilidade de manifestarem reações de inchaço após a administração da dose de reforço, comparativamente às crianças primoimunizadas com vacinas contendo toda a célula. Estas reações resolveram-se em média ao fim de 4 dias.

² Reações adversas provenientes das notificações espontâneas.

- Experiência com a administração concomitante:

A análise das taxas de notificação pós-comercialização sugere um risco potencial aumentado de convulsões (com ou sem febre) e de episódio de hiporreatividade e hipotonia, quando comparando os grupos que notificaram a administração de Infanrix hexa e Prevenar 13 aos que notificaram a administração de Infanrix hexa isoladamente.

Nos ensaios clínicos em que foi administrado a alguns dos indivíduos vacinados Infanrix hexa concomitantemente com Prevenar (PCV7) como dose de reforço (4^a) de ambas as vacinas, a febre $\geq$

38,0°C foi notificada em 43,4% dos lactentes em que Prevenar e Infanrix hexa foram administrados na mesma altura, em comparação a 30,5% dos lactentes em que a vacina hexavalente foi administrada isoladamente. A febre $\geq 39,5^\circ\text{C}$ foi observada em 2,6% e 1,5% dos lactentes em que foi administrado Infanrix hexa com ou sem Prevenar, respetivamente (ver secções 4.4 e 4.5). A incidência e gravidade de febre após a administração concomitante das duas vacinas na série primária foi inferior à observada após a dose de reforço.

A informação proveniente de estudos clínicos demonstrou incidências de febre semelhantes quando Infanrix hexa é administrado concomitantemente com outra vacina pneumocócica sacárida conjugada.

Num estudo clínico em que foi administrada a alguns dos indivíduos vacinados uma dose de reforço de Infanrix hexa concomitantemente com uma vacina contra sarampo-papeira-rubéola-varicela (MMRV), foi notificada febre $\geq 38,0^\circ\text{C}$ em 76,6% das crianças em que foi administrada a vacina MMRV e Infanrix hexa ao mesmo tempo, em comparação com 48% das crianças em que foi administrado Infanrix hexa isolado e 74,7% das crianças em que foi administrada a vacina MMRV isolada. Febre superior a $39,5^\circ\text{C}$ foi notificada em 18% das crianças em que foi administrado Infanrix hexa com vacina MMRV, em comparação com 3,3% das crianças em que foi administrado Infanrix hexa isolado e 19,3% das crianças em que foi administrada a vacina MMRV isolada (ver secções 4.4 e 4.5).

- Segurança em lactentes de pré-termo:

Infanrix hexa foi administrado a mais de 1000 lactentes de pré-termo (nascidos após um período de gestação de 24 a 36 semanas) em estudos de vacinação primária e em mais de 200 lactentes de pré-termo como uma dose de reforço no segundo ano de vida. Em estudos clínicos comparativos, foram observadas taxas de sintomas semelhantes em lactentes de pré-termo e de termo completo (ver secção 4.4 para informação relativa a apneia).

- Segurança em lactentes e crianças até aos 23 meses de idade cujas mães foram vacinadas com dTpa durante a gravidez

Em dois estudos clínicos, Infanrix hexa foi administrado a mais de 500 indivíduos cujas mães foram vacinadas com dTpa ($n = 341$) ou placebo ($n = 346$) durante o terceiro trimestre da gravidez (ver secção 5.1). O perfil de segurança de Infanrix hexa foi semelhante, independentemente da exposição/não exposição ao dTpa durante a gravidez.

- Experiência com a vacina contra a hepatite B:

Em casos extremamente raros, têm sido notificados casos de reações alérgicas que mimetizam a doença do soro, paralisia, neuropatia, nevrite, hipotensão, vasculite, líquen plano, eritema multiforme, artrite, fraqueza muscular, síndrome de *Guillain-Barré*, encefalopatia, encefalite e meningite. Não foi estabelecida relação causal com a vacina.

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 descritos casos de sobredosagem.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

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

Imunogenicidade

A imunogenicidade de Infanrix hexa foi avaliada em estudos clínicos a partir das 6 semanas de idade. A vacina foi avaliada em esquemas de vacinação primária de 2 doses e 3 doses, incluindo o calendário Esquema de Imunização Alargado, e como dose de reforço. Os resultados destes estudos clínicos encontram-se resumidos nas tabelas a seguir.

Após um esquema de vacinação primária de 3 doses, pelo menos 95,7% dos lactentes tinham desenvolvido níveis seroprotetores ou seropositivos de anticorpos contra cada um dos antígenos da vacina. Após a vacinação de reforço (após a dose 4), pelo menos 98,4% das crianças tinham desenvolvido níveis seroprotetores ou seropositivos de anticorpos contra cada um dos antígenos da vacina.

Percentagem de indivíduos com títulos de anticorpos indicativos de seroproteção/seropositividade um mês após a vacinação primária de 3 doses e a vacinação de reforço com Infanrix hexa

Anticorpo (ponto de corte)	Após a dose 3				Após a dose 4 (Vacinação de reforço durante o segundo ano de vida após um esquema de vacinação primária de 3 doses)
	2-3-4 meses N= 196 (2 estudos)	2-4-6 meses N= 1693 (6 estudos)	3-4-5 meses N= 1055 (6 estudos)	6-10-14 semanas N= 265 (1 estudo)	N=2009 (12 estudos)
	%	%	%	%	%
Anti-difteria (0,1 UI/ml) †	100,0	99,8	99,7	99,2	99,9
Anti-tétano (0,1 UI/ml) †	100,0	100,0	100,0	99,6	99,9
Anti-PT (5 U EL./ml)	100,0	100,0	99,8	99,6	99,9
Anti-FHA (5 U EL./ml)	100,0	100,0	100,0	100,0	99,9
Anti-PRN (5 U EL./ml)	100,0	100,0	99,7	98,9	99,5
Anti-HBs (10 mUI/ml) †	99,5	98,9	98,0	98,5*	98,4
Anti-Polio tipo 1 (diluição de 1/8) †	100,0	99,9	99,7	99,6	99,9
Anti-Polio tipo 2 (diluição de 1/8) †	97,8	99,3	98,9	95,7	99,9
Anti-Polio tipo 3 (diluição de 1/8) †	100,0	99,7	99,7	99,6	99,9
Anti-PRP (0,15 µg/ml) †	96,4	96,6	96,8	97,4	99,7**

N= número de indivíduos

* num subgrupo de lactentes em que a vacina contra a hepatite B não foi administrada à nascença, 77,7% dos indivíduos apresentaram títulos anti-HBs ≥ 10 mUI/ml

** Após a dose de reforço, 98,4% dos indivíduos tinham uma concentração anti-PRP ≥ 1 µg/ml, indicativo de proteção de longa duração

† ponto de corte aceite como indicativo de proteção

Após um esquema de vacinação primária de 2 doses, pelo menos 84,3% dos lactentes tinham desenvolvido níveis seroprotetores ou seropositivos de anticorpos contra cada um dos antígenos da vacina. Após a vacinação completa de acordo com o esquema de vacinação primária de 2 doses e dose de reforço com Infanrix hexa, pelo menos 97,9% dos indivíduos tinham desenvolvido níveis seroprotetores ou seropositivos de anticorpos contra cada um dos antígenos da vacina.

De acordo com os diferentes estudos, a resposta imunitária ao antígeno PRP de Infanrix hexa após 2 doses administradas aos 2 e 4 meses de idade irá variar se for administrado concomitantemente com uma vacina conjugada com toxoide do tétano. Infanrix hexa irá conferir uma resposta imunitária anti-PRP (ponto de corte $\geq 0,15$ µg/ml) em pelo menos 84% dos lactentes. Esta percentagem aumenta para 88% no caso de uso concomitante de uma vacina pneumocócica contendo toxoide do tétano como transportador e para 98% quando Infanrix hexa é administrado concomitantemente com uma vacina meningocócica conjugada com TT (ver secção 4.5).

Percentagem de indivíduos com títulos de anticorpos indicativos de seroproteção/seropositividade um mês após a vacinação primária de 2 doses e a vacinação de reforço com Infanrix hexa

Anticorpo (ponto de corte)	Após a dose 2		Após a dose 3	
	2-4-12 meses de idade N=223 (1 estudo)	3-5-11 meses de idade N=530 (4 estudos)	2-4-12 meses de idade N=196 (1 estudo)	3-5-11 meses de idade N=532 (3 estudos)
	%	%	%	%
Anti-difteria (0,1 UI/ml) †	99,6	98,0	100,0	100,0
Anti-tétano (0,1 UI/ml) †	100	100,0	100,0	100,0
Anti-PT (5 U EL./ml)	100	99,5	99,5	100,0
Anti-FHA (5 U EL./ml)	100	99,7	100,0	100,0
Anti-PRN (5 U EL./ml)	99,6	99,0	100,0	99,2
Anti-HBs (10 mUI/ml) †	99,5	96,8	99,8	98,9
Anti-Polio tipo 1 (diluição de 1/8) †	89,6	99,4	98,4	99,8
Anti-Polio tipo 2 (diluição de 1/8) †	85,6	96,3	98,4	99,4
Anti-Polio tipo 3 (diluição de 1/8) †	92,8	98,8	97,9	99,2
Anti-PRP (0,15 µg/ml) †	84,3	91,7	100,0*	99,6*

N= número de indivíduos

† ponto de corte aceite como indicativo de proteção

* Após a dose de reforço, 94,4% dos indivíduos no esquema de 2-4-12 meses e 97,0% dos indivíduos no esquema de vacinação aos 3-5-11 meses tinham uma concentração anti-PRP ≥ 1 µg/ml, indicativo de proteção de longa duração.

Foram estabelecidas correlações serológicas de proteção para difteria, tétano, poliomielite, hepatite B e Hib. Não existe correlação serológica de proteção para a tosse convulsa. Contudo, como a resposta imunológica aos antígenos da tosse convulsa após administração de Infanrix hexa é equivalente à de Infanrix (DTPa), é expectável que a eficácia protetora das duas vacinas seja equivalente.

Eficácia na proteção contra a tosse convulsa

A proteção clínica do componente da tosse convulsa de Infanrix (DTPa), contra a tosse convulsa típica definida pela OMS (≥ 21 dias de tosse paroxística) foi demonstrada após a imunização primária de 3 doses nos estudos seguintes em formato tabular:

Estudo	País	Esquema	Eficácia da vacina	Considerações
Estudo de contactos domésticos (prospetivo, em ocultação)	Alemanha	3,4,5 meses	88,7%	Com base em dados recolhidos de contactos secundários em agregados domésticos onde havia um caso índice com tosse convulsa típica.
Estudo de eficácia (patrocinado pelo NIH)	Itália	2,4,6 meses	84%	Num seguimento da mesma coorte, a eficácia da vacina foi confirmada até aos 60 meses após conclusão da vacinação primária sem administração da dose de reforço de tosse convulsa.

Persistência da resposta imunitária

A persistência da resposta imunitária ao esquema de vacinação primária de 3 doses (aos 2-3-4, 3-4-5 ou 2-4-6 meses de idade) e dose de reforço (no segundo ano de vida) com Infanrix hexa foi avaliada em crianças com 4-8 anos de idade. Foi observada imunidade protetora contra os três tipos de vírus da poliomielite e PRP em pelo menos 91,0% das crianças e contra difteria e tétano em pelo menos 64,7% das crianças. Pelo menos 25,4% (anti-PT), 97,5% (anti-FHA) e 87,0% (anti-PRN) das crianças eram seropositivas contra os componentes da tosse convulsa.

Percentagem de indivíduos com títulos de anticorpos indicativos de seroproteção/seropositividade após a vacinação primária e a vacinação de reforço com Infanrix hexa

Anticorpo (ponto de corte)	Crianças com 4-5 anos de idade		Crianças com 7-8 anos de idade	
	N	%	N	%
Anti-difteria (0,1 UI/ml)	198	68,7*	51	66,7
Anti-tétano (0,1 UI/ml)	198	74,7	51	64,7
Anti-PT (5 U EL./ml)	197	25,4	161	32,3
Anti-FHA (5 U EL./ml)	197	97,5	161	98,1
Anti-PRN (5 U EL./ml)	198	90,9	162	87,0
Anti-HBs (10 mUI/ml)	250§ 171§	85,3 86,4	207§ 149§	72,1 77,2
Anti-Polio tipo 1 (diluição de 1/8)	185	95,7	145	91,0
Anti-Polio tipo 2 (diluição de 1/8)	187	95,7	148	91,2
Anti-Polio tipo 3 (diluição de 1/8)	174	97,7	144	97,2
Anti-PRP (0,15 µg/ml)	198	98,0	193	99,5

N = número de indivíduos

* Amostras analisadas por ELISA com concentrações de anticorpos anti-difteria < 0,1 UI/ml foram reanalisadas usando o ensaio de neutralização em células Vero (ponto de corte de seroproteção ≥ 0,016 UI/ml): 96,5% dos indivíduos estavam seroprotetidos

§ Número de indivíduos de 2 estudos clínicos

Relativamente à hepatite B, foi demonstrado que as concentrações de anticorpos seroprotetoras (≥ 10 mUI/ml) após um esquema de vacinação primária de 3 doses e dose de reforço com Infanrix hexa persistiram em ≥ 85% dos indivíduos com 4-5 anos de idade, em ≥ 72% dos indivíduos com 7-8 anos de idade, em ≥ 60% dos indivíduos com 12-13 anos de idade e em 53,7% dos indivíduos com 14-15 anos de idade. Adicionalmente, após um esquema de vacinação primária de 2 doses e dose de reforço, as concentrações de anticorpos seroprotetoras contra a hepatite B persistiram em ≥ 48% dos indivíduos com 11-12 anos de idade.

A memória imunológica para a hepatite B foi confirmada em crianças dos 4 aos 15 anos de idade. A estas crianças tinha sido administrado Infanrix hexa como vacinação primária e de dose de reforço na infância, e quando uma dose adicional de vacina monovalente HBV foi administrada, foi observada imunidade protetora em pelo menos 93% dos indivíduos.

Segurança em lactentes e crianças até aos 23 meses de idade cujas mães foram vacinadas com dTpa durante a gravidez

Em dois estudos clínicos foi avaliada a imunogenicidade de Infanrix hexa em lactentes e crianças até aos 23 meses de idade cujas mães saudáveis foram vacinadas com dTpa às 27-36 semanas de gravidez. Infanrix hexa foi administrado concomitantemente com a vacina pneumocócica conjugada 13-valente a lactentes aos 2, 4 e 6 meses ou aos 2, 3 e 4 meses com esquemas de vacinação primária de três doses (n = 241), ou aos 3 e 5 meses ou aos 2 e 4 meses com esquemas de vacinação primária de duas doses (n = 27); e aos 11 a 18 meses aos mesmos lactentes/crianças como dose de reforço (n = 229) .

Após a vacinação primária e de reforço, os dados imunológicos não demonstram interferência clinicamente relevante da vacinação materna com dTpa nas respostas dos lactentes e das crianças até aos 23 meses de idade à difteria, tétano, hepatite B, poliovírus inativado, *Haemophilus influenzae* tipo b ou antígenos pneumocócicos.

Foram observadas concentrações inferiores de anticorpos contra os antígenos da tosse convulsa após a vacinação primária (PT, FHA e PRN) e após a vacinação de reforço (PT, FHA) em lactentes e crianças até 23 meses de idade cujas mães foram vacinadas com dTpa durante a gravidez. Os níveis de aumento da concentração de anticorpos anti-tosse convulsa antes da dose de reforço até ao ponto de 1 mês após a dose de reforço estavam no mesmo intervalo nos lactentes e nas crianças até aos 23 meses de idade cujas mães foram vacinadas com dTpa ou com placebo, demonstrando uma primoinmunização efetiva do sistema imunitário. Na ausência de correlações de proteção para a tosse convulsa, a relevância clínica destas observações continua a não ser completamente compreendida. Contudo, a informação epidemiológica atual sobre a doença da tosse convulsa após a implementação da imunização materna com a dTpa não sugerem qualquer relevância clínica desta interferência imunológica.

Imunogenicidade em lactentes de pré-termo

A imunogenicidade de Infanrix hexa foi avaliada em três estudos que incluíram aproximadamente 300 lactentes de pré-termo (nascidos após um período de gestação de 24 a 36 semanas) após um esquema de vacinação primária de 3 doses aos 2, 4 e 6 meses de idade. A imunogenicidade de uma dose de reforço administrada aos 18 até 24 meses de idade foi avaliada em aproximadamente 200 lactentes de pré-termo.

Um mês após a vacinação primária, pelo menos 98,7% dos indivíduos estavam seroprotetidos contra difteria, tétano e tipos 1 e 2 do vírus da poliomielite; pelo menos 90,9% tinham níveis seroprotetores de anticorpos contra hepatite B, PRP e antígenos do vírus da poliomielite tipo 3; e todos os indivíduos eram seropositivos para anticorpos contra FHA e PRN enquanto 94,9% eram seropositivos para anticorpos anti-PT.

Um mês após a dose de reforço, pelo menos 98,4% dos indivíduos tinham níveis seroprotetores ou seropositivos de anticorpos contra cada um dos antígenos exceto contra PT (pelo menos 96,8%) e hepatite B (pelo menos 88,7%). A resposta à dose de reforço em termos de proporção de aumento das concentrações de anticorpos (15 a 235 vezes) indica que os lactentes de pré-termo foram adequadamente primovacinados para todos os antígenos de Infanrix hexa.

Num estudo de seguimento realizado em 74 crianças, aproximadamente 2,5 a 3 anos após administração da dose de reforço, 85,3% das crianças ainda estavam seroprotetidas contra hepatite B e pelo menos 95,7% estavam seroprotetidas contra os três tipos de vírus da poliomielite e PRP.

Experiência após a comercialização

Os resultados de um seguimento a longo prazo na Suécia demonstraram que as vacinas de tosse convulsa acelular são eficazes nos lactentes quando administradas de acordo com o esquema de vacinação primária aos 3 e 5 meses, com uma dose de reforço administrada aproximadamente aos 12 meses. Contudo, os dados indicam que a proteção contra a tosse convulsa pode estar diminuída aos 7-8 anos de idade com o esquema aos 3-5-12 meses. Isto sugere que é necessária uma segunda dose de reforço da vacina contra a tosse convulsa em crianças com 5-7 anos de idade que foram previamente vacinadas seguindo este esquema particular de vacinação.

A efetividade do componente Hib de Infanrix hexa foi investigada através de um estudo extensivo de vigilância pós-comercialização realizado na Alemanha. Ao longo de um período de sete anos de seguimento, a efetividade dos componentes Hib de duas vacinas hexavalentes, das quais uma foi Infanrix hexa, foi de 89,6% para o esquema de vacinação primária completo e 100% para o esquema de vacinação primária completo mais uma dose de reforço (independentemente da vacina contra o Hib administrada na primovacinação).

Os resultados provenientes da vigilância nacional de rotina em curso em Itália demonstram que Infanrix hexa é efetivo no controlo da doença por Hib nos lactentes, quando a vacina é administrada de acordo com o esquema de vacinação primária aos 3 e 5 meses, com a administração de uma dose de reforço aproximadamente aos 11 meses. Durante um período de seis anos que se iniciou em 2006,

quando Infanrix hexa foi a principal vacina contendo o Hib administrada e com uma cobertura vacinal superior a 95%, a doença invasiva por Hib continuava a estar bem controlada, com quatro casos confirmados de Hib notificados em crianças italianas com idade inferior a 5 anos através da vigilância passiva.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

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

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os dados não clínicos não revelam especial risco para o ser humano, segundo estudos convencionais de segurança, toxicidade específica, toxicidade de dose repetida e compatibilidade dos componentes.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Pó de Hib:

Lactose anidra

Suspensão de DTPa-HBV-IPV:

Cloreto de sódio (NaCl)

Meio 199 (como estabilizador contendo aminoácidos (incluindo fenilalanina), sais minerais (incluindo sódio e potássio), vitaminas (incluindo ácido para-aminobenzóico) e outras substâncias)

Água para preparações injetáveis.

Para adjuvantes, ver secção 2.

6.2 Incompatibilidades

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

6.3 Prazo de validade

4 anos.

Após reconstituição: é recomendado o uso imediato. Contudo, foi demonstrada estabilidade até 8 horas a 21°C após reconstituição.

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar no frigorífico (2°C – 8°C).

Não congelar.

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

A informação de estabilidade indica que os componentes da vacina são estáveis a temperaturas até 25°C durante 72 horas. No final deste período, Infanrix hexa deve ser administrado ou eliminado. Esta informação destina-se a aconselhar os profissionais de saúde apenas em casos de desvio temporário da temperatura.

Condições de conservação do medicamento após reconstituição, ver secção 6.3.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Pó em um frasco para injetáveis (vidro tipo I) contendo 1 dose com uma rolha (borracha de butilo) e 0,5 ml de suspensão em uma seringa pré-cheia (vidro tipo I) com um travão de êmbolo (borracha de butilo) e com uma tampa de borracha na extremidade.

A extremidade da tampa e o travão de borracha do êmbolo da seringa pré-cheia e a tampa do frasco para injetáveis são feitas de borracha sintética.

Embalagens de 1 e 10, com ou sem agulha e uma embalagem múltipla de 5 embalagens, cada uma contendo 10 frascos para injetáveis e 10 seringas pré-cheias, sem agulhas.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Durante o armazenamento, pode ser observado um líquido transparente e um depósito branco na seringa pré-cheia que contém a suspensão de DTPa-HBV-IPV. Isto é uma observação normal.

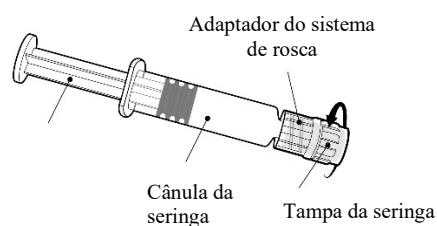
A seringa pré-cheia deve ser bem agitada, de modo a obter-se uma suspensão branca turva homogênea.

A vacina é reconstituída por adição de todo o conteúdo da seringa pré-cheia ao frasco para injetáveis que contém o pó. Antes da administração, a mistura deve ser bem agitada até o pó estar completamente dissolvido.

A vacina reconstituída apresenta-se como uma suspensão ligeiramente mais turva que o componente líquido sozinho. Isto é uma observação normal.

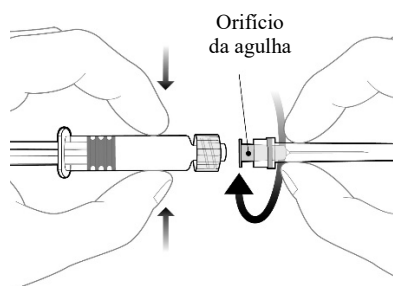
Antes da administração, a suspensão da vacina deve ser inspecionada visualmente para deteção de qualquer partícula estranha e/ou alteração do aspeto físico. Na eventualidade de se observar uma destas situações, não administrar a vacina.

Instruções para a seringa pré-cheia



Segure a seringa pela cânula e não pelo êmbolo da seringa.

Desenrosque a tampa da seringa rodando-a no sentido contrário dos ponteiros do relógio.



Para colocar a agulha na seringa, ligue o orifício da agulha ao adaptador do sistema de rosca, rodando um quarto de volta no sentido dos ponteiros do relógio até sentir que está fixo.

Reconstitua a vacina conforme descrito acima.

Não puxe o êmbolo da seringa para fora da cânula da seringa. Se isso acontecer, não administre a vacina.

Eliminação

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

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

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

EU/1/00/152/001
EU/1/00/152/002
EU/1/00/152/005
EU/1/00/152/006
EU/1/00/152/021

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

Data da primeira autorização: 23 de outubro de 2000
Data da última renovação: 31 de agosto de 2010

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. 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

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

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.
Parc de la Noire Epine 20, rue Fleming,
1300 Wavre
Bélgica

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.
10, Tuas South Avenue 8
Singapura 637421
Singapura

GSK Vaccines GmbH
Emil-von-Behring-Str. 76,
D-35041 Marburg
Alemanha

GlaxoSmithKline Biologicals Kft
Homoki Nagy István utca 1.
H-2100 Gödöllő
Hungria

Nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote

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

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 relatórios periódicos de RPS 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)**

Não aplicável.

ANEXO III
ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO
1 FRASCO PARA INJETÁVEIS E 1 SERINGA PRÉ-CHEIA SEM AGULHA
1 FRASCO PARA INJETÁVEIS E 1 SERINGA PRÉ-CHEIAS COM 2 AGULHAS

1. NOME DO MEDICAMENTO

Infanrix hexa, Pó e suspensão para suspensão injetável em seringa pré-cheia
Vacina (adsorvida) contra difteria (D), tétano (T), tosse convulsa (componente acelular) (Pa), hepatite B (rADN) (HBV), poliomielite (inativado) (IPV) e *Haemophilus influenzae* tipo b conjugado (Hib)

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

Após reconstituição, 1 dose (0,5 ml):

Toxoide da difteria ¹	≥ 30 UI
Toxoide do tétano ¹	≥ 40 UI
Antigénios <i>Bordetella pertussis</i>	
(Toxoide de pertussis ¹ , Hemaglutinina filamentosa ¹ , Pertactina ¹)	25, 25, 8 micrograma
Antigénio de superfície da hepatite B ²	10 micrograma
Poliovírus (inativado) tipo 1, 2, 3	40, 8, 32 UD
Polissacárido de <i>Haemophilus influenzae</i> do tipo b	10 micrograma
(poliribosilribitol fosfato) ²	
conjugado com toxoide do tétano como proteína transportadora	aproximadamente 25 micrograma

¹adsorvido em Al(OH)₃ 0,5 miligrama Al³⁺

²adsorvido em AlPO₄ 0,32 miligrama Al³⁺

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Lactose anidra
Cloreto de sódio
Meio 199 contendo principalmente aminoácidos, sais minerais, vitaminas
Água para preparações injetáveis

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Pó e suspensão para suspensão injetável em seringa pré-cheia
Frasco para injetáveis: pó
Seringa pré-cheia: suspensão

1 frasco para injetáveis e 1 seringa pré-cheia
1 dose (0,5 ml)

1 frasco para injetáveis e 1 seringa pré-cheia + 2 agulhas
1 dose (0,5 ml)

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar
Via intramuscular
Agitar bem antes de usar

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
Conservar na embalagem de origem para proteger da luz

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

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

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

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

EU/1/00/152/001 – 1 frasco para injetáveis e 1 seringa pré-cheia sem agulha
EU/1/00/152/005 – 1 frasco para injetáveis e 1 seringa pré-cheia com 2 agulhas

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 A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO
10 FRASCOS PARA INJETÁVEIS E 10 SERINGAS PRÉ-CHEIAS SEM AGULHAS
10 FRASCO PARA INJETÁVEIS E 10 SERINGAS PRÉ-CHEIAS COM 20 AGULHAS

1. NOME DO MEDICAMENTO

Infanrix hexa, Pó e suspensão para suspensão injetável em seringa pré-cheia
Vacina (adsorvida) contra difteria (D), tétano (T), tosse convulsa (componente acelular) (Pa), hepatite B (rADN) (HBV), poliomielite (inativado) (IPV) e *Haemophilus influenzae* tipo b conjugado (Hib)

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

Após reconstituição, 1 dose (0,5 ml):

Toxoide da difteria¹ ≥ 30 UI

Toxoide do tétano¹ ≥ 40 UI

Antigénios *Bordetella pertussis*

(Toxoide de pertussis¹, Hemaglutinina filamentosa¹, Pertactina¹) 25, 25, 8 micrograma

Antigénio de superfície da hepatite B² 10 micrograma

Poliovírus (inativado) tipo 1, 2, 3 40, 8, 32 UD

Polissacárido de *Haemophilus influenzae* do tipo b 10 micrograma

(poliribosilribitol fosfato)²

conjugado com toxoide do tétano como proteína transportadora aproximadamente 25 micrograma

¹adsorvido em Al(OH)₃ 0,5 miligrama Al³⁺

²adsorvido em AlPO₄ 0,32 miligrama Al³⁺

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Lactose anidra

Cloreto de sódio

Meio 199 contendo principalmente aminoácidos, sais minerais, vitaminas

Água para preparações injetáveis

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Pó e suspensão para suspensão injetável em seringa pré-cheia

Frasco para injetáveis: pó

Seringa pré-cheia: suspensão

10 frascos para injetáveis e 10 seringas pré-cheias

10 × 1 dose (0,5 ml)

10 frascos para injetáveis e 10 seringas pré-cheias + 20 agulhas

10 × 1 dose (0,5 ml)

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar

Via intramuscular

Agitar bem antes de usar

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
Conservar na embalagem de origem para proteger da luz

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

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

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

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

EU/1/00/152/002 - 10 frascos para injetáveis e 10 seringas pré-cheias sem agulha
EU/1/00/152/006 – 10 frascos para injetáveis e 10 seringas pré-cheias com 20 agulhas

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 A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO
EMBALAGEM DE 10 FRASCOS PARA INJETÁVEIS E 10 SERINGAS PRÉ-CHEIAS SEM
AGULHAS PARA EMBALAGEM MÚLTIPLA DE 50 (5 X 10) (SEM BLUE-BOX)

1. NOME DO MEDICAMENTO

Infanrix hexa, Pó e suspensão para suspensão injetável em seringa pré-cheia
Vacina (adsorvida) contra difteria (D), tétano (T), tosse convulsa (componente acelular) (Pa), hepatite B (rADN) (HBV), poliomielite (inativado) (IPV) e *Haemophilus influenzae* tipo b conjugado (Hib)

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

Após reconstituição, 1 dose (0,5 ml):		
Toxóide da difteria ¹		≥ 30 UI
Toxóide do tétano ¹		≥ 40 UI
Antígenos <i>Bordetella pertussis</i>		
(Toxóide de pertussis ¹ , Hemaglutinina filamentosa ¹ , Pertactina ¹)	25, 25, 8 micrograma	
Antígeno de superfície da hepatite B ²	10 micrograma	
Poliovírus (inativado) tipo 1, 2, 3	40, 8, 32 UD	
Polissacarídeo de <i>Haemophilus influenzae</i> do tipo b	10 micrograma	
(polirribosilribitol fosfato) ²		
conjugado com toxóide do tétano como veículo	aproximadamente 25 micrograma	
¹ adsorvido em Al(OH) ₃	0,5 miligrama Al ³⁺	
² adsorvido em AlPO ₄	0,32 miligrama Al ³⁺	

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Lactose anidra
Cloreto de sódio
Meio 199 contendo principalmente aminoácidos, sais minerais, vitaminas
Água para preparações injetáveis

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Pó e suspensão para suspensão injetável em seringa pré-cheia
Frasco para injetáveis: pó
Seringa pré-cheia: suspensão

Componente de uma embalagem múltipla que inclui 5 embalagens, cada uma contendo 10 frascos para injetáveis e 10 seringas pré-cheias sem agulhas

10 frascos para injetáveis e 10 seringas pré-cheias
10 × 1 dose (0,5 ml)

Cada embalagem individual não pode ser vendida separadamente

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar
Via intramuscular
Agitar bem antes de usar

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
Conservar na embalagem de origem para proteger da luz

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

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

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

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

EU/1/00/152/021 – embalagem de 50 (5 X 10) sem agulhas

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

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO
EMBALAGEM MULTIPLA DE 50 (5 X 10) (RÓTULO EXTERIOR PARA APLICAÇÃO NA
PELÍCULA TRANSPARENTE, INCLUINDO A BLUE-BOX)

1. NOME DO MEDICAMENTO

Infanrix hexa, Pó e suspensão para suspensão injetável em seringa pré-cheia
Vacina (adsorvida) contra difteria (D), tétano (T), tosse convulsa (componente acelular) (Pa), hepatite B (rADN) (HBV), poliomielite (inativado) (IPV) e *Haemophilus influenzae* tipo b conjugado (Hib)

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

Após reconstituição, 1 dose (0,5 ml):

Toxóide da difteria¹ ≥ 30 UI

Toxóide do tétano¹ ≥ 40 UI

Antígenos *Bordetella pertussis*

(Toxóide de pertussis¹, Hemaglutinina filamentosa¹, Pertactina¹) 25, 25, 8 micrograma

Antígeno de superfície da hepatite B² 10 micrograma

Poliovírus (inativado) tipo 1, 2, 3 40, 8, 32 UD

Polissacarídeo de *Haemophilus influenzae* do tipo b 10 micrograma

(polirribosilribitol fosfato)²

conjugado com toxóide do tétano como veículo aproximadamente 25 micrograma

¹adsorvido em Al(OH)₃ 0,5 miligrama Al³⁺

²adsorvido em AlPO₄ 0,32 miligrama Al³⁺

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Lactose anidra

Cloreto de sódio

Meio 199 contendo principalmente aminoácidos, sais minerais, vitaminas

Água para preparações injetáveis

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Pó e suspensão para suspensão injetável em seringa pré-cheia

Frasco para injetáveis: pó

Seringa pré-cheia: suspensão

Embalagem múltipla que inclui 5 embalagens, cada uma contendo 10 frascos para injetáveis e 10 seringas pré-cheias sem agulhas

50 × 1 dose (0,5 ml)

Cada embalagem individual não pode ser vendida separadamente

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar

Via intramuscular

Agitar bem antes de usar

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
Conservar na embalagem de origem para proteger da luz

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

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

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

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

EU/1/00/152/021 – embalagem de 50 (5 X 10) sem agulhas

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
FRASCO PARA INJETÁVEIS COM PÓ DE HIB**

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

Hib para Infanrix hexa
Pó para suspensão injetável
IM

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lote:

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

1 dose

6. OUTRAS

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO
SERINGA PRÉ-CHEIA COM SUSPENSÃO DE DTPa HBV-IPV**

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

DTPa HBV IPV para Infanrix hexa
Suspensão para suspensão injetável
IM

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lote:

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

1 dose (0,5 ml)

6. OUTRAS

B. FOLHETO INFORMATIVO

Folheto informativo: Informação para o utilizador

Infanrix hexa, Pó e suspensão para suspensão injetável em seringa pré-cheia

Vacina (adsorvida) contra difteria (D), tétano (T), tosse convulsa (componente acelular) (Pa), hepatite B (rADN) (HBV), poliomielite (inativado) (IPV) e *Haemophilus influenzae* tipo b conjugado (Hib).

Leia com atenção todo este folheto antes desta vacina ser administrada à criança, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Esta vacina foi receitada apenas para a criança. Não deve dá-la a outros.
- Se a criança tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é **Infanrix hexa** e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de **Infanrix hexa** ser administrado à criança
3. Como é administrado **Infanrix hexa**
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar **Infanrix hexa**
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é **Infanrix hexa e para que é utilizado**

Infanrix hexa é uma vacina usada para proteger a criança contra seis doenças:

- **Difteria:** uma infeção bacteriana grave que afeta principalmente as vias aéreas e, por vezes, a pele, provocando problemas respiratórios graves, por vezes, asfixia (falta de ar). A bactéria também liberta uma toxina. Isto pode causar lesões nervosas, problemas no coração (cardíacos) e mesmo a morte.
- **Tétano:** a bactéria do tétano usualmente encontrada em terra, pó, excrementos de cavalo ou farpas de madeira entra no organismo através de cortes, arranhões ou feridas na pele e liberta uma toxina. Isto pode causar rigidez nos músculos (muscular), espasmos musculares dolorosos, convulsões e até a morte.
- **Tosse convulsa (pertussis):** uma infeção bacteriana altamente contagiosa que afeta as vias aéreas, causando uma tosse prolongada que, normalmente, é acompanhada por ruído e é conhecida por tosse de cão. Esta também pode causar otites, infeções torácicas (bronquites), infeções nos pulmões (pneumonia), convulsões, lesão no cérebro (cerebral) e até a morte.
- **Hepatite B:** é causada pelo vírus da hepatite B, que ataca o fígado. O vírus pode causar uma infeção vitalícia e pode levar a cirrose e cancro do fígado.
- **Poliomielite (Polio):** uma infeção viral, que, por vezes, causa danos nos nervos e lesão permanente, o que pode fazer com que não consiga mover os músculos (paralisia), incluindo os músculos necessários para respirar ou andar. Isto pode causar lesão permanente ou mesmo a morte.
- ***Haemophilus influenzae* tipo b (Hib):** uma infeção bacteriana. Esta pode causar meningite (inflamação do cérebro), que pode levar ao aparecimento de lentidão mental (atraso mental), paralisia cerebral, surdez, epilepsia ou cegueira parcial. Também pode causar inchaço da

garganta causando morte por asfixia (falta de ar). Isto também pode infectar o sangue, coração, pulmões, ossos, articulações e tecidos dos olhos e da boca.

Como Infanrix hexa atua

- Infanrix hexa ajuda o organismo da criança a produzir a sua própria proteção (anticorpos). Isso irá protegê-la contra estas doenças.
- Tal como com todas as vacinas, Infanrix hexa poderá não proteger inteiramente todas as crianças vacinadas.
- A vacina não pode causar as doenças contra as quais protege a criança.

2. O que precisa de saber antes de Infanrix hexa ser administrado à criança

Infanrix hexa não deve ser administrado

- se a criança é alérgica a:
 - Infanrix hexa, ou a qualquer outro componente desta vacina (indicados na secção 6).
 - formaldeído.
 - neomicina ou polimixina (antibióticos).Os sinais de uma reação alérgica podem incluir erupção cutânea com comichão, dificuldade em respirar e inchaço da face ou da língua.
- se a criança já teve uma reação alérgica a qualquer vacina contra difteria, tétano, tosse convulsa, hepatite B, poliomielite ou *Haemophilus influenzae* tipo b.
- se a criança já teve problemas neurológicos nos 7 dias seguintes à administração de uma vacina contendo um componente contra a tosse convulsa.
- se a criança tiver uma infeção grave com temperatura elevada (acima de 38°C). Uma infeção ligeira, tal como uma constipação, não deve ser um problema mas fale primeiro com o médico.

Infanrix hexa não deve ser administrado se alguma das condições anteriores se aplicar à criança. Se não tiver a certeza, fale com o seu médico ou farmacêutico antes da administração de Infanrix hexa à criança.

Advertências e precauções

Fale com o seu médico ou farmacêutico antes da administração de Infanrix hexa à criança:

- se após administração anterior de Infanrix hexa ou outra vacina contra a tosse convulsa, a criança teve quaisquer problemas, especialmente:
 - temperatura elevada (acima de 40°C) nas 48 horas seguintes à vacinação
 - um colapso ou estado semelhante ao estado de choque nas 48 horas seguintes à vacinação
 - choro persistente com duração de 3 horas ou mais, nas 48 horas seguintes à vacinação
 - convulsões, com ou sem temperatura, ocorridas no período de 3 dias após vacinação.
- se a criança tem uma doença não diagnosticada ou progressiva do cérebro ou epilepsia, que não se encontra controlada. Após o controlo da doença a vacina pode ser administrada.
- se a criança tem qualquer problema de coagulação do sangue ou se faz nódoas negras com facilidade.
- se a criança tem tendência a fazer convulsões quando tem febre ou se existe história familiar desta ocorrência.
- se a criança deixar de responder ou sofrer convulsões (ataques) após a vacinação, contacte o seu médico imediatamente. Ver também secção 4. Efeitos indesejáveis possíveis.
- se o bebé nasceu muito prematuramente (antes ou às 28 semanas de gestação) podem ocorrer falhas mais longas que o normal entre respirações nos 2-3 dias após a vacinação. Estes bebés podem necessitar de monitorização respiratória nas 48-72 horas após a administração nas primeiras duas ou três doses de Infanrix hexa.

Se alguma das condições anteriores se aplicar à criança (ou se não tiver a certeza), fale com o seu médico ou farmacêutico antes da administração de Infanrix hexa à criança.

Outros medicamentos e Infanrix hexa

O seu médico poderá pedir-lhe para dar à criança um medicamento que baixa a febre (como o paracetamol) antes ou imediatamente após a administração de Infanrix hexa. Isto pode ajudar a diminuir alguns efeitos indesejáveis (reações febris) de Infanrix hexa.

Informe o seu médico ou farmacêutico se a criança estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos ou se outra vacina lhe foi administrada recentemente.

Infanrix hexa contém neomicina, polimixina, ácido para-aminobenzóico, fenilalanina, sódio e potássio

Esta vacina contém neomicina e polimixina (antibióticos). Informe o seu médico se a criança já teve uma reação alérgica a estes componentes.

Infanrix hexa contém ácido para-aminobenzóico. Pode causar reações alérgicas (possivelmente retardadas), e excepcionalmente, broncospasmo.

Esta vacina contém 0,0298 microgramas de fenilalanina por dose. A fenilalanina pode ser prejudicial se tiver fenilcetonúria (PKU), uma doença genética rara em que a fenilalanina se acumula porque o seu organismo não a consegue remover adequadamente.

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

Esta vacina contém menos do que 1 mmol (39 mg) de potássio por dose, ou seja, é praticamente "isenta de potássio"

3. Como é administrado Infanrix hexa

Qual a quantidade que é administrada

- A criança irá receber um total de duas ou três injeções (doses), com um intervalo de pelo menos 2 meses ou 1 mês entre cada injeção (dose), respetivamente.
- O médico ou o enfermeiro irão informá-lo(a) sobre quando deve regressar para as injeções (doses) seguintes.
- Se forem necessárias injeções (doses) adicionais (doses de reforço), o médico irá informá-lo(a).

Como é administrada a vacina

- Infanrix hexa será administrado como uma injeção no músculo.
- A vacina nunca deverá ser administrada num vaso sanguíneo ou dentro da pele.

Se a criança faltar a uma dose

- Se a criança faltar a uma injeção programada, é importante que marque outra consulta.
- **Certifique-se que a criança completa o esquema de vacinação. Caso contrário a criança poderá não ficar completamente protegida contra as doenças.**

4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, esta vacina pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas. Podem ocorrer os seguintes efeitos indesejáveis com esta vacina:

Reações alérgicas

Se a criança tiver uma reação alérgica, consulte imediatamente o médico. Os sinais de reações alérgicas podem incluir:

- erupções cutâneas (na pele) que podem apresentar comichão ou bolhas
- inchaço dos olhos e face
- dificuldade em respirar ou em engolir

- queda súbita na pressão sanguínea e perda de consciência.

Estes sinais geralmente têm início muito pouco tempo depois da administração da injeção. Fale imediatamente com um médico se ocorrerem depois de sair do consultório.

Consulte imediatamente o médico se a criança apresentar algum dos seguintes efeitos indesejáveis graves:

- colapso
- momentos com perda de consciência ou com falta de conhecimento
- convulsões – com ou sem febre.

Estes efeitos indesejáveis verificaram-se muito raramente com Infanrix hexa, tal como com outras vacinas contra a tosse convulsa. Ocorrem geralmente no prazo de 2 a 3 dias após a vacinação.

Os outros efeitos indesejáveis incluem:

Muito frequentes (estes podem ocorrer em mais de 1 em cada 10 doses da vacina): sonolência, perda de apetite, temperatura elevada, de 38°C ou superior, inchaço, dor, vermelhidão onde a injeção foi administrada, choro fora do habitual, sentir-se irritável ou inquieto.

Frequentes (estes podem ocorrer com até 1 em cada 10 doses da vacina): diarreia, sentir-se doente (vómitos), temperatura elevada, superior a 39,5°C, inchaço maior que 5 cm ou nódulo duro no local onde a injeção foi administrada, sentir-se nervoso.

Pouco frequentes (estes podem ocorrer com até 1 em cada 100 doses da vacina): infeção do trato respiratório superior, cansaço, tosse, grande inchaço no membro onde foi administrada a injeção.

Raros (estes podem ocorrer com até 1 em cada 1.000 doses da vacina): bronquite, erupções cutâneas (na pele), gânglios inchados no pescoço, axila e virilha (linfadenopatia), hemorragias ou fazer nódos negros mais facilmente que o normal (trombocitopenia), nos bebés que nasceram muito prematuramente (antes ou às 28 semanas de gestação) podem ocorrer falhas mais longas que o normal entre respirações, 2-3 dias após a vacinação, paragens respiratórias temporárias (apneia), inchaço da face, lábios, boca, língua ou garganta que pode causar dificuldade a engolir ou respirar (angioedema), inchaço em todo o membro onde foi administrada a injeção, bolhas.

Muito raros (estes podem ocorrer com até 1 em 10.000 doses da vacina): comichão (dermatite).

Experiência com a vacina contra a hepatite B

Em casos extremamente raros, os seguintes efeitos indesejáveis foram notificados com a vacina da hepatite B: paralisia, adormecimento ou fraqueza dos braços e pernas (neuropatia), inflamação de alguns nervos, possível sensação de formigueiro ou perda de sensação ou de movimentos normais (síndrome de Guillain-Barré), inchaço ou infeção do cérebro (encefalopatia, encefalite), infeção à volta do cérebro (meningite).

A relação causal com a vacina não foi estabelecida.

Com as vacinas contra a hepatite B foi também notificado hemorragias e aparecimento de nódos negros com maior facilidade.

Comunicação de efeitos indesejáveis

Se a criança tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. 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 Infanrix hexa

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

- Não utilize esta vacina após o prazo de validade impresso na embalagem exterior. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.
- Conservar no frigorífico (2°C – 8°C).
- Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.
- Não congelar. A congelação destrói a vacina.
- 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 Infanrix hexa

As substâncias ativas são:

Toxoide da difteria ¹	não menos de 30 Unidades Internacionais (UI)
Toxoide do tétano ¹	não menos de 40 Unidades Internacionais (UI)
Antigénios <i>Bordetella pertussis</i>	
Toxoide de pertussis ¹	25 micrograma
Hemaglutinina filamentosa ¹	25 micrograma
Pertactina ¹	8 micrograma
Antigénio de superfície da hepatite B ^{2,3}	10 micrograma
Poliovírus (inativado)	
tipo 1 (estirpe Mahoney) ⁴	40 unidades de antigénio D
tipo 2 (estirpe MEF-1) ⁴	8 unidades de antigénio D
tipo 3 (estirpe Saukett) ⁴	32 unidades de antigénio D
Polissacárido de <i>Haemophilus influenzae</i> do tipo b (poliribosilribitol fosfato) ³	10 micrograma
conjugado com toxoide do tétano como proteína transportadora	aproximadamente 25 micrograma
¹ adsorvido em hidróxido de alumínio, hidratado (Al(OH) ₃)	0,5 miligrama Al ³⁺
² produzido em células de levedura (<i>Saccharomyces cerevisiae</i>) por tecnologia de ADN recombinante	
³ adsorvido em fosfato de alumínio (AlPO ₄)	0,32 miligrama Al ³⁺
⁴ propagado em células VERO	

Os outros componentes são:

Pó de Hib: lactose anidra

Suspensão de DTPa-HBV-IPV: cloreto de sódio (NaCl), meio 199 (contendo aminoácidos (incluindo fenilalanina), sais minerais (incluindo sódio e potássio), vitaminas (incluindo ácido para-aminobenzóico) e outras substâncias) e água para preparações injetáveis

Qual o aspeto de Infanrix hexa e conteúdo da embalagem

- O componente contra difteria, tétano, tosse convulsa acelular, hepatite B, poliomielite inativado (DTPa-HBV-IPV) é um líquido branco, ligeiramente leitoso apresentando-se em seringa pré-cheia (0,5 ml).
- O componente Hib é um pó branco apresentado em frasco para injetáveis de vidro.
- Ambos os componentes são misturados imediatamente antes de a criança receber a injeção. O aspeto da mistura é um líquido branco, ligeiramente leitoso.
- Infanrix hexa está disponível em frasco para injetáveis de 1 dose + seringa pré cheia, embalagens de 1 e 10, com ou sem agulhas e uma embalagem múltipla de 5 embalagens, cada uma contendo 10 frascos para injetáveis (1 dose) e 10 seringas pré-cheias (1 dose), sem agulhas.
- É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

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

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

België/Belgique/Belgien

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals SA/NV
Tél/Tel: + 32 10 85 52 00

Lietuva

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +370 80000334

България

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Тел.: +359 80018205

Luxembourg/Luxemburg

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals SA/NV
Tél/Tel: + 32 10 85 52 00

Česká republika

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

Magyarország

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel.: +36 80088309

Danmark

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

Malta

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +356 80065004

Deutschland

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

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)33 2081100

Eesti

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +372 8002640

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00

Ελλάδα

GlaxoSmithKline Μονοπρόσωπη Α.Ε.Β.Ε.
Τηλ: + 30 210 68 82 100

Österreich

GlaxoSmithKline Pharma GmbH.
Tel: + 43 (0)1 97075 0
at.info@gsk.com

España

GlaxoSmithKline, S.A.
Tel: + 34 900 202 700
es-ci@gsk.com

Polska

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

France

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

Portugal

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

Hrvatska

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +385 800787089

România

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +40 800672524

Ireland

GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd
Tel: + 353 (0)1 495 5000

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

GlaxoSmithKline S.p.A.
Tel: + 39 (0)45 7741 111

Κύπρος

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Τηλ: +357 80070017

Latvija

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +371 80205045

Slovenija

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +386 80688869

Slovenská republika

GlaxoSmithKline Biologicals SA.
Tel: +421 800500589

Suomi/Finland

GlaxoSmithKline Oy
Puh/Tel: + 358 (0)10 30 30 30

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +44(0)800 221441
customercontactuk@gsk.com

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>.

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:

Durante o armazenamento, pode ser observado um líquido transparente e um depósito branco na seringa pré-cheia que contém a suspensão de DTPa-HBV-IPV. Isto é uma observação normal.

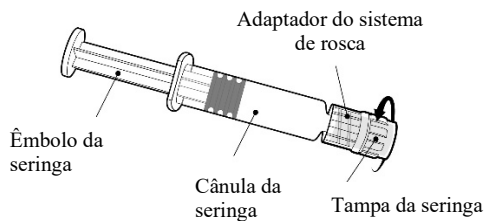
A seringa pré-cheia deve ser bem agitada, de modo a obter-se uma suspensão branca turva homogênea.

A vacina é reconstituída por adição de todo o conteúdo da seringa pré-cheia ao frasco para injetáveis que contém o pó. Antes da administração, a mistura deve ser bem agitada até o pó estar completamente dissolvido.

A vacina reconstituída apresenta-se como uma suspensão ligeiramente mais turva que o componente líquido sozinho. Isto é uma observação normal.

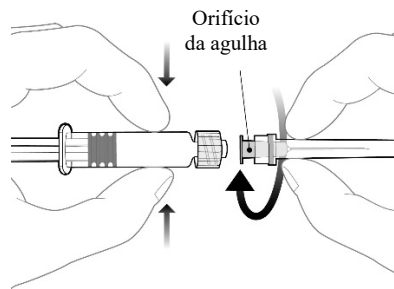
Antes da administração, a suspensão da vacina deve ser inspecionada visualmente para deteção de qualquer partícula estranha e/ou alteração do aspeto físico. Na eventualidade de se observar uma destas situações, não administrar a vacina.

Instruções para a seringa pré-cheia



Segure a seringa pela cânula e não pelo êmbolo da seringa.

Desenrosque a tampa da seringa rodando-a no sentido contrário dos ponteiros do relógio



Para colocar a agulha na seringa, ligue o orifício da agulha ao adaptador do sistema de rosca, rodando um quarto de volta no sentido dos ponteiros do relógio até sentir que está fixo.

Reconstitua a vacina conforme descrito acima.

Não puxe o êmbolo da seringa para fora da cânula da seringa. Se isso acontecer, não administre a vacina.

Eliminação

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