

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

Medicamento já não autorizado

1. NOME DO MEDICAMENTO

Infanrix Penta, Suspensão injectável

Vacina (adsorvida) contra difteria (D), tétano (T), tosse convulsa (componente acelular) (Pa), hepatite B (rADN) (HBV) e poliomielite (inativado) (IPV).

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 dose (0,5 ml) contém:

Toxóide da difteria ¹	não menos que 30 UI
Toxóide do tétano ¹	não menos que 40 UI
Antigénios <i>Bordetella pertussis</i>	
Toxóide de tosse convulsa 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 D de antigénio
tipo 2 (estirpe MEF-1) ⁴	8 Unidades D de antigénio
tipo 3 (estirpe Saukett) ⁴	32 Unidades D de antigénio

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) 0,2 miligrama Al³⁺

⁴propagado em células VERO

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Suspensão injectável.

Infanrix Penta é uma suspensão branca turva.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Infanrix Penta está indicado na vacinação primária e de reforço de crianças contra difteria, tétano, tosse convulsa, hepatite B e poliomielite.

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

Vacinação primária:

O esquema de vacinação primária consiste em três doses de 0,5 ml (tal como 2, 3, 4 meses; 3, 4, 5 meses; 2, 4, 6 meses) ou duas doses (tal como 3,5 meses). Deve ser respeitado um intervalo de pelo menos 1 mês entre as doses.

O calendário de 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.

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

Quando é administrada à nascença uma dose de vacina contra a hepatite B, Infanrix Penta 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.

Vacinação de reforço:

Após a vacinação com 2 doses (por ex. 3, 5 meses) de Infanrix Penta deve ser administrada uma dose de reforço pelo menos 6 meses após a última dose primária, preferencialmente entre os 11 e 13 meses de idade.

Após a vacinação com 3 doses (por ex. 2, 3, 4 meses; 3, 4, 5 meses; 2, 4, 6 meses) de Infanrix Penta deve ser administrada uma dose de reforço pelo menos 6 meses após a última dose primária e preferencialmente antes dos 18 meses de idade.

As doses de reforço devem ser administrada de acordo com as recomendações oficiais.

Infanrix Penta pode ser considerado para uma dose de reforço, se a sua composição estiver de acordo com as recomendações oficiais.

População pediátrica

Não existe utilização relevante de Infanrix Penta em crianças com mais de 36 meses de idade.

Modo de administração

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

4.3 Contra-indicações

Hipersensibilidade às substâncias activas ou a qualquer dos excipientes ou neomicina e polimixina.

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

Infanrix Penta está contra-indicado se a criança 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 e poliomielite.

Tal como com outras vacinas, a administração de Infanrix Penta deve ser adiada nos indivíduos que apresentem uma doença febril aguda grave. A presença de uma infecção 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.

No caso de se ter conhecimento da ocorrência de algum dos acontecimentos a seguir indicados, em 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 $\geq 40,0^{\circ}\text{C}$ nas 48 horas seguintes, não provocada por outra causa identificável;

- Colapso ou estado semelhante ao estado de choque (episódio de hiporeactividade e hipotonia) nas 48 horas seguintes à vacinação;
- Choro persistente, incontrolável, com duração ≥ 3 horas, nas 48 horas que se seguem à 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 para qualquer vacina, deve ser avaliado cuidadosamente o risco-benefício da imunização com Infanrix Penta ou do seu adiamento num lactente ou criança sofrendo de um novo episódio ou progressão de uma doença neurológica grave.

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

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

Infanrix Penta não deve ser administrado por via intravascular ou por via intradérmica em circunstância alguma.

Infanrix Penta não irá prevenir a doença causada por outros agentes patogénicos, além de *Corynebacterium diphtheriae*, *Clostridium tetani*, *Bordetella pertussis*, vírus da hepatite B, poliovírus 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 infecção pelo vírus da hepatite B.

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

Antecedentes de convulsões febris, história familiar de convulsões ou de Síndrome da Morte Súbita Infantil (SMSI) não constituem uma contra-indicação para a administração de Infanrix Penta. 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.

A infecção pelo vírus da VIH não é considerada como uma contra-indicação. A resposta imunológica esperada pode não ser obtida após vacinação de doentes imunodeprimidos.

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

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

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interacção

Estudos clínicos demonstraram que Infanrix Penta pode ser administrado simultaneamente com vacinas contra *Haemophilus influenzae* tipo b. Nestes estudos clínicos, as vacinas injectáveis foram administradas em locais de injeção diferentes.

Não existem dados relativamente à eficácia e segurança da administração simultânea de Infanrix Penta e da vacina contra Sarampo-Papeira-Rubéola.

Tal como acontece 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 Penta não se destina a ser utilizado em adultos, não existe informação disponível nos 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

- Ensaios clínicos:

O perfil de segurança, a seguir apresentado, baseia-se nos dados de mais de 10.000 indivíduos. Virtualmente em todos os casos, Infanrix Penta foi administrado ao mesmo tempo que a vacina de Hib.

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 Penta, relativamente à vacinação primária.

- Tabela resumo das reacções adversas (ensaios clínicos):

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

As frequências por dose são referidas 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:	($< 1/10.000$)

Doenças do sistema nervoso:

Pouco frequentes: sonolência

Muito raros: convulsões (com ou sem febre)

Doenças respiratórias torácicas e do mediastino:

Pouco frequentes: tosse

Doenças gastrointestinais:

Frequentes: diarreia, vômitos

Afecções dos tecidos cutâneos e subcutâneos:

Pouco frequentes: dermatite, erupção cutânea

Muito raros: urticária

Doenças do metabolismo e da nutrição:

Muito frequentes: perda de apetite

Perturbações gerais e alterações no local de administração

Muito frequentes: febre $\geq 38^{\circ}\text{C}$, inchaço no local de injeção (≤ 50 mm), fadiga, dor, vermelhidão

Frequentes: febre > 39,5°C, inchaço no local de injeção (> 50 mm)*, reacções no local de injeção, incluindo endurecimento

Pouco frequentes: inchaço difuso no membro onde foi administrada a injeção, algumas vezes envolvendo a articulação adjacente*

Perturbações do foro psiquiátrico

Muito frequentes: choro não habitual, irritabilidade, agitação

Pouco frequentes: nervosismo

- Farmacovigilância pós-comercialização:

Doenças do sistema nervoso

Colapso ou estado semelhante ao estado de choque (episódio de hiporreactividade e hipotonia)

Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino:

Apneia [ver secção 4.4 para apneia em lactentes muito prematuros (≤ 28 semanas de gestação)]

Perturbações gerais e alterações no local de administração

Inchaço de todo o membro onde foi administrada a injeção*

Doenças do sistema imunitário:

Reacções alérgicas, incluindo reacções anafiláticas e anafilactóides

- Experiência com a vacina da hepatite B:

Em casos extremamente raros, têm sido reportados casos de paralisia, neuropatia, síndrome de Guillain-Barré, encefalopatias, encefalites e meningite. Não foi estabelecida relação causal com a vacina.

Tem sido notificada trombocitopenia após a vacina contra a hepatite B.

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

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: J07CA12

Os resultados obtidos nos estudos clínicos para cada um dos componentes são resumidos nas tabelas a seguir:

Percentagem de indivíduos com títulos de anticorpos \geq ao ponto de corte do ensaio um mês após a primo-vacinação com Infanrix Penta

Anticorpo (ponto de corte)	3-5 meses N=168	6-10-14 semanas N=362	1.5-3.5-6 meses N=55	2-3-4 meses N=326	2-4-6 meses N=1146	3-4-5 meses N=884	3-4.5-6 meses N=554
	%	%	%	%	%	%	%

Anti-difteria (0,1 UI/ml) †	97,6	99,2	100	99,7	99,7	99,3	100
Anti-tétano (0,1 UI/ml) †	99,4	100	100	100	100	99,4	100
Anti-PT (5 U EL./ml)	100	99,7	100	100	99,7	99,4	100
Anti-FHA (5 U EL./ml)	100	99,4	100	100	100	99,5	100
Anti-PRN (5 U EL./ml)	100	100	100	100	99,8	99,5	100
Anti-HBs (10 mUI/ml) †	96,8	98,7*	100	98,4	99,4	98,2	99,6
Anti-Polio tipo 1 (diluição de 1/8) †	97,4	99,4	ND	99,6	99,7	99,5	100
Anti-Polio tipo 2 (diluição de 1/8) †	94,7	99,2	ND	97,1	99,6	99,5	100
Anti-Polio tipo 3 (diluição de 1/8) †	99,3	99,4	ND	99,6	99,9	99,5	100

N= número de indivíduos

ND= não determinado

* num subgrupo de lactentes em que a vacina da hepatite B não foi administrada à nascença, 80,2% dos indivíduos apresentaram títulos anti-HBs \geq 10 mUI/ml

† ponto de corte aceite como indicativo de protecção

Percentagem de indivíduos com títulos de anticorpos \geq ao ponto de corte do ensaio um mês após a vacinação de reforço com Infanrix Penta

Anticorpo (ponto de corte)	Vacinação de reforço aos 11/12 meses de idade após o esquema de primo-vacinação aos 3-5 meses N=168	Vacinação de reforço durante o segundo ano de vida após o esquema de primo-vacinação de três doses N=350
	%	%
Anti-difteria (0,1 UI/ml) †	100	100
Anti-tétano (0,1 UI/ml) †	100	100
Anti-PT (5 U EL. /ml)	100	99,7
Anti-FHA (5 U EL./ml)	100	99,7
Anti-PRN (5 U EL./ml)	100	99,7
Anti-HBs (10 mUI/ml) †	100	98,9
Anti-Polio tipo 1 (diluição de 1/8) †	100	99,7
Anti-Polio tipo 2 (diluição de 1/8) †	100	100
Anti-Polio tipo 3 (diluição de 1/8) †	100	100

N= número de indivíduos

† ponto de corte aceite como indicativo de protecção

Como a resposta imunológica aos antígenos da tosse convulsa após administração de Infanrix Penta é equivalente à de Infanrix, é expectável que a eficácia protectora das duas vacinas seja equivalente.

A eficácia clínica protectora do componente relativo à tosse convulsa do Infanrix, contra a tosse convulsa típica definida pela OMS (≥ 21 dias de tosse paroxística) foi demonstrada em:

- um estudo prospectivo de contactos domésticos, conduzido em ocultação, realizado na Alemanha (esquema de administração de 3, 4, 5 meses)
Com base em dados recolhidos de contactos secundários em agregados domésticos onde havia um caso índice com tosse convulsa típica, a eficácia protectora da vacina foi de 88,7%.
- num estudo de eficácia patrocinado pelo NIH, efectuado em Itália (esquema de administração de 2, 4, 6 meses), a eficácia da vacina foi de 84%. Num seguimento da mesma população incluída no estudo, a eficácia da vacina foi confirmada até aos 60 meses após conclusão da vacinação primária sem administração da dose de reforço de tosse convulsa.

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 protecção 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.

Foi demonstrado que os anticorpos protectores contra a hepatite B persistem durante pelo menos 3,5 anos em mais de 90% das crianças com a administração de 4 doses de Infanrix Penta. Os níveis de anticorpos não foram diferentes do que foi observado num grupo paralelo, onde foram administradas 4 doses de vacina monovalente contra a hepatite B.

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 FARMACÉUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Cloreto de sódio (NaCl)

Meio 199 contendo principalmente aminoácidos, sais minerais, vitaminas

Água para preparações injectáveis.

Para adjuvantes, ver secção 2.

6.2 Incompatibilidades

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

6.3 Prazo de validade

3 anos.

Após remoção do frigorífico, a vacina mantém-se estável durante 8 horas a 21°C.

6.4 Precauções especiais de conservação

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

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

0,5 ml de suspensão em seringa pré-cheia (vidro tipo I) com travão de êmbolo (butilo).

Embalagens de 1, 10, 20 e 50 unidades com ou 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 depósito branco e sobrenadante transparente. Tal não constitui um sinal de deterioração.

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

A suspensão de DTPa-HBV-IPV deve ser inspeccionada visualmente para detecção de qualquer partícula estranha e/ou a alteração do aspecto físico. Na eventualidade de se observar uma destas situações, rejeitar a vacina.

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

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

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

EU/1/00/153/001
EU/1/00/153/002
EU/1/00/153/003
EU/1/00/153/004
EU/1/00/153/005
EU/1/00/153/006
EU/1/00/153/007
EU/1/00/153/008
EU/1/00/153/009
EU/1/00/153/010

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: 23 de Outubro de 2005

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

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

Medicamento já não autorizado

ANEXO II

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

A. FABRICANTES DAS SUBSTÂNCIAS ACTIVAS DE ORIGEM BIOLÓGICA E TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE FABRICO RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

Nome e endereço dos fabricantes das substâncias activas de origem biológica

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

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

Nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote

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

B. CONDIÇÕES DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

Medicamento sujeito a receita médica.

- **CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES EM RELAÇÃO À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

Não aplicável.

- **OUTRAS CONDIÇÕES**

Sistema de farmacovigilância

O Titular da Autorização de Introdução no Mercado deve assegurar que o sistema de farmacovigilância, tal como descrito na versão 3.06 apresentada no Módulo 1.8.1. da Autorização de Introdução no Mercado, está implementado e em funcionamento antes e enquanto o produto estiver no mercado.

RPSs

O Titular da Autorização de Introdução no Mercado irá submeter os RPSs de 2 em 2 anos.

O Titular da Autorização de Introdução no Mercado deve informar a Comissão Europeia sobre os planos de comercialização do medicamento autorizado pela presente decisão.

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

ANEXO III
ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

Medicamento já não autorizado

A. ROTULAGEM

Medicamento já não autorizado

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

1 SERINGA PRÉ-CHEIA SEM AGULHA
10 SERINGAS PRÉ-CHEIAS SEM AGULHAS
20 SERINGAS PRÉ-CHEIAS SEM AGULHAS
50 SERINGAS PRÉ-CHEIAS SEM AGULHAS
1 SERINGA PRÉ-CHEIA COM 1 AGULHA
10 SERINGAS PRÉ-CHEIAS COM 10 AGULHAS
20 SERINGAS PRÉ-CHEIAS COM 20 AGULHAS
50 SERINGAS PRÉ-CHEIAS COM 50 AGULHAS
1 SERINGA PRÉ-CHEIA COM 2 AGULHAS
10 SERINGAS PRÉ-CHEIAS COM 20 AGULHAS

1. NOME DO MEDICAMENTO

Infanrix Penta, Suspensão injectável
Vacina (adsorvida) contra difteria (D), tétano (T), tosse convulsa (componente acelular) (Pa), hepatite B (rADN) (HBV) e poliomielite (inactivado) (IPV)

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

1 dose (0,5 ml):	
Toxóide da difteria ¹	≥ 30 UI
Toxóide do tétano ¹	≥ 40 UI
Antigénios <i>Bordetella pertussis</i> (Toxóide de tosse convulsa ¹ , Hemaglutinina filamentosa ¹ , Pertactina ¹)	25, 25, 8 microgramas
Antigénio de superfície da Hepatite B ²	10 microgramas
Poliovírus (inactivado) tipo 1, 2, 3	40, 8, 32 UD
¹ adsorvido em Al(OH) ₃	0,5 miligramas Al ³⁺
² adsorvido em AlPO ₄	0,2 miligramas de Al ³⁺

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Cloreto de sódio
Meio 199 contendo principalmente aminoácidos, sais minerais, vitaminas
Água para preparações injectáveis

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Suspensão injectável
1 seringa pré-cheia
1 dose (0,5 ml)

10 seringas pré-cheias
10 × 1 dose (0,5 ml)

20 Seringas pré-cheias
20 × 1 dose (0,5 ml)

50 seringas pré-cheias

50 × 1 dose (0,5 ml)

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

10 seringas pré-cheias + 10 agulhas
10 × 1 dose (0,5 ml)

20 seringas pré-cheias + 20 agulhas
20 × 1 dose (0,5 ml)

50 seringas pré-cheias + 50 agulhas
50 × 1 dose (0,5 ml)

1 seringa pré-cheia + 2 agulha
1 dose (0,5 ml)

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 antes de usar

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

Manter fora do alcance e da vista das crianças

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL: 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/1/00/153/001 – 1 seringa pré-cheia sem agulha
EU/1/00/153/002 – 10 seringas pré-cheias sem agulhas
EU/1/00/153/003 – 20 seringas pré-cheias sem agulhas
EU/1/00/153/004 – 50 seringas pré-cheias sem agulhas
EU/1/00/153/005 – 1 seringa pré-cheia com 1 agulha
EU/1/00/153/006 – 10 seringas pré-cheias com 10 agulhas
EU/1/00/153/007 – 20 seringas pré-cheias com 20 agulhas
EU/1/00/153/008 – 50 seringas pré-cheias com 50 agulhas
EU/1/00/153/009 – 1 seringa pré-cheia com 2 agulhas
EU/1/00/153/010 – 10 seringas pré-cheias com 20 agulhas

13. NÚMERO DO LOTE

LOTE:

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Foi aceite a justificação para não incluir a informação em Braille

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

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

Infanrix Penta
Suspensão injectável
DTPa-HBV-IPV
IM

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL.

4. NÚMERO DO LOTE

LOTE:

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

1 dose (0,5 ml)

6. OUTRAS

B. FOLHETO INFORMATIVO

Medicamento já não autorizado

FOLHETO INFORMATIVO: INFORMAÇÃO PARA O UTILIZADOR

Infanrix Penta, Suspensão injectável

Vacina (adsorvida) contra difteria (D), tétano (T), tosse convulsa (componente acelular) (Pa), hepatite B (rADN) (HBV) e poliomielite (inactivado) (IPV)

Leia atentamente este folheto antes da criança receber esta vacina.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o reler.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Esta vacina foi receitada para a criança. Não deve dá-la a outros.
- Se algum dos efeitos secundários se agravar ou se detectar quaisquer efeitos secundários não mencionados neste folheto, informe o seu médico ou farmacêutico.

Neste folheto:

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

1. O QUE É INFANRIX PENTA E PARA QUE É UTILIZADO

Infanrix Penta é uma vacina usada para proteger a criança contra cinco doenças:

- **Difteria:** uma infecção bacteriana grave que afecta principalmente as vias aéreas e, por vezes, a pele. As vias aéreas ficam inchadas, provocando problemas respiratórios graves e, 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 entra no organismo através de cortes, arranhões ou feridas na pele. As feridas com maior probabilidade de ficar infectadas com tétano são as queimaduras, fracturas, feridas profundas ou feridas com terra, pó, excrementos de cavalo ou farpas de madeira no interior. A bactéria liberta uma toxina. Isto pode causar rigidez nos músculos (muscular), espasmos musculares dolorosos, convulsões e até a morte. Os espasmos musculares podem ser suficientemente fortes para causar fracturas dos ossos da coluna vertebral.
- **Tosse convulsa (pertussis):** uma doença altamente infecciosa que afecta as vias aéreas. Causa períodos de tosse grave que podem levar a problemas com a respiração. Normalmente a tosse é acompanhada por ruído. A tosse pode durar um ou dois meses ou mais. A tosse convulsa também pode causar otites, infecções torácicas (bronquites) que podem ser prolongadas, infecções nos pulmões (pneumonia), convulsões, lesão no cérebro (cerebral) e até a morte.
- **Hepatite B** é causada pelo vírus da hepatite B. Causa inchaço do fígado. O vírus é encontrado nos fluidos corporais, tais como secreções vaginais, sangue, sêmen, ou saliva das pessoas infectadas.
- **Poliomielite (Polio):** uma infecção viral. Muitas vezes a poliomielite é apenas uma doença ligeira. Mas, por vezes, pode ser muito grave e causar lesão permanente ou mesmo morte. A poliomielite pode fazer com que não se consiga mover os músculos (paralisia). Isto inclui os músculos necessários para respirar ou andar. Os braços ou as pernas afectados por esta doença podem sofrer distorção (deformação) dolorosa.

Como funciona a vacina

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

2. ANTES DA CRIANÇA RECEBER INFANRIX PENTA

Infanrix Penta não deve ser administrado se:

- a criança tem alergia (hipersensibilidade) a
 - Infanrix Penta, ou a qualquer outro componente de Infanrix Penta (listados na Secção 6).
 - neomicina ou polimixina (antibióticos).
 Os sinais de uma reacção alérgica podem incluir erupção cutânea com comichão, dificuldade em respirar e inchaço da face ou da língua.
- a criança já teve uma reacção alérgica a qualquer vacina contra difteria, tétano, tosse convulsa, hepatite B ou poliomielite.
- a criança já teve problemas neurológicos nos 7 dias seguintes à administração de uma vacina contendo um componente contra a tosse convulsa.
- a criança tiver uma infecção grave com temperatura elevada (acima de 38°C).
Uma infecção ligeira, tal como uma constipação, não deve ser um problema mas fale primeiro com o médico.

Infanrix Penta 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 Penta à criança.

Tome especial cuidado com Infanrix Penta

Confirme com o seu médico ou farmacêutico antes da administração da vacina à criança se:

- após administração anterior de Infanrix Penta 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
- a criança tem uma doença não diagnosticada ou progressiva do cérebro ou de epilepsia, que não se encontra controlada. Após o controlo da doença a vacina pode ser administrada.
- a criança tem qualquer problema de coagulação do sangue ou se faz nódoas negras com facilidade.
- a criança tem tendência a fazer convulsões devido a febre ou se existe história familiar desta ocorrência.

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 Penta à criança.

Ao utilizar com outros medicamentos ou vacinas

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

Informações importantes sobre alguns componentes de Infanrix Penta

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

3. COMO É ADMINISTRADO INFANRIX PENTA

Qual a quantidade administrada

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

Como é administrada a vacina

- Infanrix Penta será administrada como uma injeção num 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 SECUNDÁRIOS POSSÍVEIS

Como todos os medicamentos, Infanrix Penta pode causar efeitos secundários, no entanto estes não se manifestam em todas as pessoas. Podem ocorrer os seguintes efeitos secundários com esta vacina:

Reacções alérgicas

Se a criança tiver uma reacção alérgica, consulte imediatamente o médico. Os sinais podem incluir:

- erupção cutânea que podem ser com 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 pouco depois de a injeção ser administrada. Fale imediatamente com um médico se ocorrerem depois de sair do consultório.

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

- colapso
- alturas em que perde a consciência ou tem falta de conhecimento
- convulsões – podem ocorrer quando tem febre

Estes efeitos secundários verificam-se muito raramente com outras vacinas contra a tosse convulsa. Ocorrem geralmente no prazo de 2 a 3 dias após a vacinação.

Os outros efeitos secundários incluem:

Muito frequentes (estes podem ocorrer em mais de 1 em cada 10 doses da vacina)

- sensação de cansaço
- perda de apetite
- temperatura elevada, de 38°C ou mais
- inchaço, dor e vermelhidão no local 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 superior a 5 cm ou nódulo duro no local onde a injeção foi administrada.

Pouco frequentes (estes podem ocorrer até 1 em cada 100 doses da vacina)

- sentir-se sonolento
- tosse
- comichão (dermatite), erupção cutânea
- grande inchaço no membro onde foi administrada a injeção
- sentir-se nervoso.

Muito raros (estes podem ocorrer com até 1 em 10.000 doses da vacina)

- nos recém-nascidos que nasceram muito prematuramente (antes ou às 28 semanas de gestação) podem ocorrer falhas mais longas que o normal entre as respirações, 2-3 dias após a vacinação
- paragens respiratórias temporárias (apneia)
- erupção cutânea com nódulos (urticária)
- inchaço em todo o membro onde foi administrada a injeção.

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

5. COMO CONSERVAR INFANRIX PENTA

- Manter fora do alcance e da vista das crianças.
- Não utilize Infanrix Penta após o prazo de validade impresso na embalagem exterior. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.
- Conservar no frigorífico (2°C – 8°C).
- Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.
- Não congelar. A congelação destrói a vacina.
- Os medicamentos não devem ser eliminados na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como eliminar os medicamentos de que já não necessita. Estas medidas irão ajudar a proteger o ambiente.

6. OUTRA INFORMAÇÃO

Qual a composição de Infanrix Penta

- As substâncias activas são:	
Toxóide da difteria ¹	não menos de 30 UI
Toxóide do tétano ¹	não menos de 40 UI
Antígenos <i>Bordetella pertussis</i>	
Toxóide de tosse convulsa ¹	25 micrograma
Hemaglutinina filamentosa ¹	25 micrograma
Pertactina ¹	8 micrograma
Antígeno de superfície da Hepatite B ^{2,3}	10 micrograma
Poliovírus (inactivado)	
tipo 1 (estirpe Mahoney) ⁴	40 Unidades D de antígeno
tipo 2 (estirpe MEF-1) ⁴	8 Unidades D de antígeno
tipo 3 (estirpe Saukett) ⁴	32 Unidades D de antígeno

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) 0,2 miligrama Al³⁺

⁴propagado em células VERO

Os outros componentes de Infanrix Penta são: cloreto de sódio (NaCl), meio 199 contendo principalmente aminoácidos, sais minerais, vitaminas e água para preparações injectáveis.

Qual o aspecto de Infanrix Penta e conteúdo da embalagem

- Infanrix Penta é um líquido branco, ligeiramente leitoso e apresenta-se em seringa pré-cheia (0,5 ml).
- Infanrix Penta está disponível em embalagens de 1, 10, 20 e 50 unidades, com ou 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 s.a./n.v.
Tél/Tel: + 32 2 656 21 11

Luxembourg/Luxemburg

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

България

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

Magyarország

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

Česká republika

GlaxoSmithKline s.r.o.
Tel: + 420 222 001 111
gsk.czmail@gsk.com

Malta

GlaxoSmithKline Malta
Tel: + 356 21 238131

Danmark

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

Nederland

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

Deutschland

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

Norge

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

Eesti

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

Österreich

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

Ελλάδα

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

Polska

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

España

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

France

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

Ireland

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

Ísland

GlaxoSmithKline ehf.
Sími: +354-530 3700

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

GlaxoSmithKline Latvia SIA
Tel: + 371 6 7312687
lv-epasts@gsk.com

Lietuva

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom

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

Este folheto foi aprovado pela última vez em

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

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

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

A seringa deve ser bem agitada, de modo a obter-se uma suspensão branca, turva e homogénea.

A suspensão de difteria, tétano, tosse convulsa acelular, hepatite B recombinante (adsorvida) e poliomielite inactivada (DTPa-HBV-IPV) deve ser inspeccionada visualmente para detecção de

qualquer partícula estranha e/ou a alteração do aspecto físico. Na eventualidade de se observar uma destas situações, rejeitar a embalagem.

Medicamento já não autorizado