

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

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

1. NOME DO MEDICAMENTO

mCOMBRIAX dispersão injetável em seringa pré-cheia

Vacina de mRNA contra a gripe (*influenza*) e a COVID-19

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada seringa pré-cheia de utilização única contém uma dose de 0,32 ml.

Uma dose (0,32 ml) contém 31,7 microgramas de RNA total.

mCOMBRIAX contém RNA mensageiros (mRNAs) de cadeia simples, com estrutura 5'cap, produzidos por transcrição *in vitro* num sistema livre decélulas a partir dos moldes correspondentes de DNA, que codificam as glicoproteínas hemaglutinina (HA) da gripe sazonal: A/H1N1, A/H3N2, B/Victoria, e o domínio N-terminal (NTD) e o domínio de ligação ao recetor da proteína S (*Spike*) do vírus SARS-CoV-2.

Composição de estirpes do vírus da gripe e de SARS-CoV-2 por dose de 0,32 ml:

A/Wisconsin/67/2022 (A/H1N1)pdm09	8,3 microgramas de RNA
A/Darwin/6/2021 (A/H3N2).....	8,3 microgramas de RNA
B/Áustria/1359417/2021 (B/linhagem Victoria)	8,3 microgramas de RNA
SARS-CoV-2 Ómicron XBB.1.5.....	6,7 microgramas de RNA

A vacina está em conformidade com as recomendações da Organização Mundial de Saúde (OMS) (Hemisfério Norte) e com as recomendações da UE para a época de 2023/2024.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Dispersão injetável

Dispersão branca a esbranquiçada (pH: 7,1 – 7,8).

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

mCOMBRIAX é indicada para imunização ativa para a prevenção da gripe e da COVID-19 causada pelo SARS-CoV-2 em indivíduos com idade igual ou superior a 50 anos.

A utilização desta vacina deve estar em conformidade com as recomendações oficiais.

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

Adultos com idade igual ou superior a 50 anos

Uma dose de 0,32 ml.

Em caso de vacinação anterior com uma vacina contra a COVID-19, esta vacina deve ser administrada pelo menos 3 meses após a dose mais recente da vacina contra a COVID-19 (ver secções 4.4 e 5.1.).

Idosos

Não é necessário qualquer ajuste da dose em indivíduos idosos ≥ 65 anos de idade.

População pediátrica

A segurança e eficácia de mCOMBRIAX em crianças com idade inferior a 18 anos não foram ainda estabelecidas. Não existem dados disponíveis.

Modo de administração

Apenas para injeção intramuscular.

Esta vacina deve ser administrada de preferência no músculo deltoide do braço.

A vacina não pode ser injetada por via intravenosa, subcutânea ou intradérmica.

A vacina não deve ser misturada na mesma seringa com quaisquer outras vacinas ou medicamentos.

Para precauções a tomar antes da administração da vacina, ver secção 4.4.

Para instruções acerca da preparação 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.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Rastreabilidade

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

Hipersensibilidade e anafilaxia

Têm de estar sempre disponíveis tratamento e supervisão médicos adequados em caso de uma reação de hipersensibilidade grave, incluindo anafilaxia, após a administração da vacina. Recomenda-se a observação atenta durante, pelo menos, 15 minutos após a vacinação. Não devem ser administradas doses subsequentes da vacina a indivíduos que tenham apresentado anafilaxia após uma dose anterior da vacina.

Miocardite e pericardite

Foi observado um aumento do risco de miocardite e pericardite após a vacinação com algumas outras vacinas contra a COVID-19. Estas doenças podem desenvolver-se no espaço de alguns dias após a vacinação e ocorreram principalmente no prazo de 14 dias. Foram observadas mais frequentemente em homens mais jovens.

Os profissionais de saúde devem estar atentos aos sinais e sintomas de miocardite e pericardite. Os indivíduos vacinados (incluindo cuidadores) devem ser instruídos a procurar assistência médica imediata caso desenvolvam sintomas indicativos de miocardite ou pericardite.

Reações relacionadas com ansiedade

Podem ocorrer reações relacionadas com ansiedade, incluindo reações vasovagais (síncope), hiperventilação ou reações relacionadas com stress, associadas à vacinação como resposta psicogénica à injeção por agulha. É importante que sejam tomadas precauções de modo a evitar lesões causadas por desmaio.

Doença concomitante

A vacinação deve ser adiada em indivíduos que apresentem doença febril aguda grave ou infeção aguda. A presença de uma infeção ligeira e/ou febre baixa não deve levar ao adiamento da vacinação.

Trombocitopenia e perturbações da coagulação

Tal como com outras injeções intramusculares, a vacina deve ser administrada com precaução em indivíduos que estejam a receber terapêutica anticoagulante, ou que apresentem trombocitopenia ou qualquer distúrbio da coagulação (tal como hemofilia), visto poderem ocorrer hemorragias ou hematomas a seguir a uma administração intramuscular nestes indivíduos.

Indivíduos imunocomprometidos

Não estão disponíveis dados de segurança e de imunogenicidade relativos a esta vacina em indivíduos imunocomprometidos. Os indivíduos a receberem terapêutica imunossupressora ou os doentes com imunodeficiência podem apresentar uma resposta imunitária diminuída a esta vacina.

Limitações da eficácia da vacina

Como com todas as vacinas, a vacinação com mCOMBRIAX pode não proteger todos os indivíduos vacinados.

Duração da proteção

Desconhece-se a duração da proteção conferida pela vacina.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Não foram realizados estudos de interação com outros medicamentos. A administração concomitante de mCOMBRIAX com outras vacinas não foi estudada.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

A quantidade de dados sobre a utilização de mCOMBRIAX em mulheres grávidas é limitada ou inexistente. Os estudos em animais não indicam efeitos nefastos diretos ou indiretos no que respeita à toxicidade reprodutiva (ver secção 5.3). Como medida de precaução, é preferível evitar a utilização de mCOMBRIAX durante a gravidez.

Amamentação

Não são esperados quaisquer efeitos sobre os recém-nascidos/lactentes amamentados, porque a exposição sistémica da mulher a amamentar às substâncias ativas de mCOMBRIAX é negligenciável. mCOMBRIAX pode ser utilizada durante a amamentação.

Fertilidade

Não estão disponíveis dados em seres humanos sobre o efeito de mCOMBRIAX na fertilidade.

Os estudos em animais não indicam efeitos nefastos diretos ou indiretos no que respeita à toxicidade reprodutiva feminina. Os estudos em animais efetuados com a vacina são insuficientes para avaliar os efeitos funcionais na toxicidade reprodutiva masculina (ver secção 5.3).

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Os efeitos de mCOMBRIAX sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou desprezáveis. Contudo, alguns dos efeitos mencionados na secção 4.8 (p. ex., fadiga) podem afetar temporariamente a capacidade de conduzir ou utilizar máquinas.

4.8 Efeitos indesejáveis

Os dados relativos à Vacina de mRNA combinada quadrivalente contra a gripe e contra a COVID-19 são relevantes para mCOMBRIAX uma vez que ambas as vacinas são produzidas mediante o mesmo processo e possuem composições sobrepostas.

Resumo do perfil de segurança

As reações adversas notificadas com maior frequência foram dor no local de injeção (75,8%), fadiga (55,9%), mialgia (54,8%), cefaleia (47,5%), artralgia (44,6%), arrepios (38,2%), linfadenopatia (22,5%), náuseas/vómitos (15,7%) e pirexia (13,2%). A mediana de tempo até ao início das reações adversas de notificação solicitada foi de 2 dias, com uma duração mediana de 3 dias.

Lista tabelada de reações adversas

A segurança de mCOMBRIAX foi avaliada num estudo clínico de Fase 3, no qual 4004 participantes com idade igual ou superior a 50 anos receberam a Vacina de mRNA combinada quadrivalente contra a gripe e contra a COVID-19 (ver secção 5.1). A duração mediana do seguimento foi de 171 dias.

As reações adversas encontram-se listadas de acordo com a seguinte convenção de frequências: muito frequentes ($\geq 1/10$), frequentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), pouco frequentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10\ 000$ a $< 1/1000$), muito raras ($< 1/10\ 000$) e desconhecida (não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis). As reações adversas são apresentadas por ordem decrescente de frequência dentro de cada classe de frequência (Tabela 1).

Tabela 1. Reações adversas

Classes de sistemas de órgãos MedDRA	Frequência	Reação adversa
Doenças do sangue e do sistema linfático	Muito frequentes	Linfadenopatia*
Doenças do sistema nervoso	Muito frequentes	Cefaleia
Doenças gastrointestinais	Muito frequentes	Náuseas/vómitos
	Pouco frequentes	Diarreia
Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos	Muito frequentes	Mialgia Artralgia

Classes de sistemas de órgãos MedDRA	Frequência	Reação adversa
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Muito frequentes	Dor no local de injeção Fadiga Arrepios Pirexia
	Frequentes	Tumefação no local de injeção Eritema no local de injeção
	Pouco frequentes	Prurido no local de injeção

* Linfadenopatia incluiu principalmente tumefação axilar (axila) ou sensibilidade no lado ipsilateral à injeção e outros termos associados, incluindo linfadenite, dor dos gânglios linfáticos e envolvimento dos gânglios linfáticos noutros locais (p. ex., cervicais, supraclaviculares).

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. Pedem-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

Em caso de sobredosagem, recomenda-se a monitorização do indivíduo quanto a sinais ou sintomas de reações ou efeitos adversos e que seja imediatamente instituído tratamento sintomático apropriado.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: **ainda não atribuído**, código ATC: **ainda não atribuído**

Mecanismo de ação

mCOMBRIAX é uma vacina de mRNA com nucleósido modificado, formulada em nanopartículas lipídicas, que codifica antígenos da gripe e do SARS-CoV-2. Os antígenos da gripe codificados são as glicoproteínas HA completas, ligadas à membrana, dos vírus da gripe sazonal dos tipos A (H1N1 e H3N2) e B (linhagem Victoria). O antígeno de SARS-CoV-2 codificado é constituído pelo domínio N-terminal (NTD) e pelo domínio de ligação ao recetor (RBD) ligados, e ligados à membrana, da glicoproteína *Spike* (S) de estirpes de SARS-CoV-2.

Após a introdução nas células, o mRNA serve como molde para a síntese das proteínas pretendidas. A vacina provoca respostas imunitárias aos antígenos HA e ao NTD-RBD do antígeno S, que contribuem para a proteção contra a gripe e a COVID-19.

Imunogenicidade

Os dados relativos à Vacina de mRNA combinada quadrivalente contra a gripe e contra a COVID-19 são relevantes para mCOMBRIAX uma vez que ambas as vacinas são produzidas mediante o mesmo processo e possuem composições sobrepostas.

O Estudo 1 é um estudo de Fase 3, aleatorizado, estratificado, em ocultação para o observador, com controlo ativo, conduzido em dois grupos etários (Coorte A e Coorte B) para avaliar a segurança, a reatogenicidade e a imunogenicidade da Vacina de mRNA combinada quadrivalente contra a gripe e contra a COVID-19 em adultos com ≥ 50 anos de idade.

O conjunto de imunogenicidade segundo o protocolo (PPIS, *per-protocol immunogenicity set*) da Coorte A incluiu participantes com ≥ 65 anos de idade que receberam a Vacina de mRNA combinada quadrivalente contra a gripe e contra a COVID-19 e placebo (designado como o grupo de mCOMBRIAX; N=1886) ou a administração concomitante de uma vacina quadrivalente contra a gripe de dose elevada (HD-IIV4) aprovada e de uma vacina de mRNA contra a COVID-19 (designado como grupo Comparador A; N=1883). A mediana etária dos participantes foi de 70,0 anos, 20,6% tinham ≥ 75 anos, 54,2% eram do sexo feminino, 78,5% identificados como caucasianos, 18,4% como negros ou afro-americanos e 13,9% como hispânicos ou latinos. Um total de 50,7% dos participantes tinha recebido uma vacina contra a gripe e 42,4% tinham recebido uma vacina contra a COVID-19 na época anterior ao recrutamento para o estudo.

O PPIS da Coorte B incluiu participantes com idades compreendidas entre os 50 e os 64 anos que receberam a Vacina de mRNA combinada quadrivalente contra a gripe e contra a COVID-19 e placebo (designado como grupo mCOMBRIAX; N=1890) ou a administração concomitante de uma vacina quadrivalente contra a gripe de dose padrão aprovada (SD-IIV4) e uma vacina de mRNA contra a COVID-19 (designado como grupo Comparador B; N=1884). A mediana etária foi de 58,0 anos, 59,0% dos participantes eram do sexo feminino, 67,9% identificados como caucasianos, 26,6% como negros ou afro-americanos e 19,6% como hispânicos ou latinos. Um total de 39,4% dos participantes tinha recebido uma vacina contra a gripe e 31,0% tinham recebido uma vacina contra a COVID-19 na época anterior ao recrutamento para o estudo.

O objetivo primário de imunogenicidade foi demonstrar a não-inferioridade da resposta imunitária induzida por mCOMBRIAX *versus* os comparadores ativos contra estirpes de gripe e SARS-CoV-2 correspondentes às das vacinas, no Dia 29 após a vacinação, com base nas razões das médias geométricas dos títulos (GMT, *geometric mean titre*) por inibição da hemaglutinação (HAI) e nas diferenças das taxas de seroconversão (SCR, *seroconversion rate*) para as quatro estirpes de gripe, e na razão das médias geométricas das concentrações (GMC, *geometric mean concentration*) por ensaio de neutralização de pseudovírus (PsVNA, *pseudovirus neutralisation assay*) e diferença da taxa de resposta serológica (SRR, *seroresponse rate*) para o SARS-CoV-2.

A não-inferioridade foi definida como o limite inferior do intervalo de confiança (IC) de 97,5% bilateral para as razões das médias geométricas (GMR) sendo $> 0,667$, e para as diferenças de SCR/SRR sendo $> -10\%$ para todas as 4 estirpes de gripe e para a variante de SARS-CoV-2. mCOMBRIAX cumpriu os critérios de não-inferioridade para todas as estirpes de gripe e para o SARS-CoV-2 em comparação com o Comparador A entre os participantes com ≥ 65 anos de idade, e em comparação com o Comparador B entre os participantes dos 50 aos 64 anos (Tabela 2).

Tabela 2. Estudo 1: Resultados de imunogenicidade em participantes com ≥ 50 anos (PPIS)

Vírus	Nível de GM ^a (IC de 95%)		GMR ^a (IC de 97,5%)	SCR (para gripe) ou SRR (para SARS-CoV-2) ^b (IC de 95%)		Diferença de SCR/SRR n (%) ^b (IC de 97,5%)
Em participantes com ≥ 65 anos de idade (Coorte A)^c						
	mCOMBRIAX N=1886	Comparador A N=1883	mCOMBRIAX versus Comparador A	mCOMBRIAX N=1886	Comparador A N=1883	mCOMBRIAX versus Comparador A
Influenza A/H1N1^d	120,5 (116,0; 125,2)	104,3 (100,4; 108,4)	1,155 (1,086; 1,229)	36,4 (34,3; 38,7)	31,1 (29,0; 33,2)	5,4 (1,9; 8,8)
Influenza A/ H3N2^d	114,7 (110,4; 119,1)	107,9 (103,9; 112,1)	1,063 (0,999; 1,130)	38,7 (36,5; 40,9)	34,6 (32,5; 36,8)	4,0 (0,5; 7,6)
Influenza B/Victoria^d	245,3 (237,8; 252,9)	219,4 (212,8; 226,3)	1,118 (1,063; 1,175)	23,9 (22,0; 25,9)	19,4 (17,6; 21,2)	4,5 (1,5; 7,5)

Vírus	Nível de GM ^a (IC de 95%)		GMR ^a (IC de 97,5%)	SCR (para gripe) ou SRR (para SARS-CoV-2) ^b (IC de 95%)		Diferença de SCR/SRR n (%) ^b (IC de 97,5%)
Influenza B/Yamagata	93,3 (91,1; 95,6)	92,6 (90,4; 94,9)	1,007 (0,969; 1,047)	8,8 (7,5; 10,1)	10,2 (8,9; 11,7)	-1,4 (-3,6; 0,7)
SARS-CoV-2 (Ómicron XBB.1.5)^d	1396,7 (1326,6; 1470,5)	851,1 (808,6; 895,9)	1,641 (1,510; 1,783)	82,3 (80,5; 84,1)	69,6 (67,4; 71,7)	12,8 (9,6; 15,9)
Em participantes com idades entre 50 e 64 anos (Coorte B)^c						
	mCOMBRIAX N=1890	Comparador B N=1884	mCOMBRI AX versus Comparador B	mCOMBRIAX N=1890	Comparado r B N=1884	mCOMBRI AX versus Comparador B
Influenza A/H1N1^d	137,7 (132,1; 143,5)	97,3 (93,4; 101,5)	1,414 (1,322; 1,513)	50,6 (48,3; 52,9)	32,7 (30,6; 34,8)	17,9 (14,3; 21,4)
Influenza A/ H3N2^d	111,5 (107,5; 115,7)	80,8 (77,9; 83,8)	1,380 (1,300; 1,465)	41,9 (39,7; 44,2)	27,4 (25,4; 29,5)	14,6 (11,1; 18,0)
Influenza B/Victoria^d	224,9 (218,0; 232,0)	185,0 (179,3; 190,8)	1,216 (1,156; 1,278)	25,8 (23,9; 27,9)	17,2 (15,5; 19,0)	8,6 (5,6; 11,6)
Influenza B/Yamagata^d	101,7 (99,3; 104,3)	88,1 (86,0; 90,3)	1,154 (1,109; 1,201)	13,0 (11,5; 14,6)	10,3 (9,0; 11,8)	2,7 (0,3; 5,0)
SARS-CoV-2 (Ómicron XBB.1.5)^d	1551,6 (1476,3; 1630,7)	1186,1 (1128,5; 1246,7)	1,308 (1,207; 1,418)	84,6 (82,8; 86,2)	76,5 (74,5; 78,4)	8,1 (5,2; 11,0)

IC=intervalo de confiança; GMR=razão da média geométrica; GM=média geométrica; HA=hemaglutinina; HAI=inibição da hemaglutinação; LLOQ=limite inferior de quantificação; nAb=anticorpo neutralizante; PsVNA=ensaio de neutralização de pseudovírus; SARS-CoV-2=*severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (Coronavírus 2 da síndrome respiratória aguda grave); SCR=taxa de seroconversão; SRR=taxa de resposta serológica.

Comparador A: vacinas de HD-IIV4 e vacinas de mRNA contra a COVID-19 aprovadas.

Comparador B: vacinas de SD-IIV4 e vacinas de mRNA contra a COVID-19 aprovadas.

^a O nível de GM e a GMR baseados no modelo provêm de um modelo de análise de covariância, tendo o grupo de vacinação como variável fixa, com ajuste para os fatores de estratificação da aleatorização e para o nível de anticorpos no início do estudo.

^b A seroconversão foi definida como um nível de anticorpos anti-HA, medido pelo ensaio HA, no Dia 29 pós-injeção $\geq 1:40$, se o nível inicial fosse $< 1:10$, ou um aumento igual ou superior a 4 vezes, caso o nível inicial fosse $\geq 1:10$. A resposta serológica foi definida como um nível ao Dia 29 pós-injeção com um aumento igual ou superior a 4 vezes, caso o valor inicial fosse \geq LLOQ, ou um valor $\geq 4 \times$ LLOQ se o valor inicial fosse $< LLOQ$, nos títulos de nAb medidos por PsVNA.

^c O estudo recrutou adultos com risco acrescido de gripe grave e/ou COVID-19, representando aproximadamente 65% da Coorte A e 62% da Coorte B.

^d Os critérios (pré-especificados) de superioridade da imunogenicidade secundária (limite inferior do IC de 95% bilateral: $GMR > 1$; diferença de SCR/SRR $> 0\%$) foram cumpridos para todas as estirpes correspondentes à vacina, exceto para B/Yamagata na Coorte A.

População pediátrica

A Agência Europeia de Medicamentos deferiu a obrigação de apresentação dos resultados dos estudos com mCOMBRIAX em um ou mais subgrupos da população pediátrica na imunização ativa para prevenir a gripe e a COVID-19 causada por SARS-CoV-2 (ver secção 4.2 para informação sobre utilização pediátrica).

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Não aplicável.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

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

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Heptadecano-9-il 8-{{(2-hidroxietil)[6-oxo-6-(undeciloxi)hexil] amino} octanoato (SM -102)
Colesterol
1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfocolina (DSPC)
1,2-dimiristoil-rac-glicero-3 metoxipolietilenoglicol-2000 (PEG2000-DMG)
Trometamol
Cloridrato de trometamol
Sacarose
Água para preparações injetáveis

6.2 Incompatibilidades

Na ausência de estudos de compatibilidade, esta vacina não pode ser misturada com outros medicamentos.

6.3 Prazo de validade

1 ano a uma temperatura entre -40 °C e -15 °C.

Dentro do prazo de validade de 1 ano, a vacina permanece estável durante 30 dias quando conservada entre 2 °C e 8 °C e protegida da luz. No final dos 30 dias, a vacina deve ser utilizada imediatamente ou eliminada (ver secção 6.4).

Uma vez descongelada, a vacina não deve voltar a ser congelada.

Ao transferir a vacina para a conservação a uma temperatura entre 2 °C e 8 °C, a embalagem exterior deve ser marcada com o novo prazo de validade a uma temperatura entre 2 °C e 8 °C.

As seringas pré-cheias podem ser conservadas entre 8 °C e 25 °C por um período máximo de 24 horas após terem sido retiradas das condições de refrigeração. Dentro deste período de tempo, as seringas pré-cheias podem ser manuseadas em condições de luz ambiente. Não refrigerar após uma conservação entre 8 °C e 25 °C. Eliminar a seringa se não tiver sido utilizada neste período de tempo.

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar no congelador a uma temperatura entre -40 °C e -15 °C.

Uma vez descongelada, conservar no frigorífico (2 °C a 8 °C) e não voltar a congelar.
Manter a seringa pré-cheia dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Após a descongelação, as seringas pré-cheias podem ser conservadas refrigeradas entre 2 °C e 8 °C por um período máximo de 30 dias antes da utilização.

Transporte das seringas pré-cheias descongeladas

As seringas pré-cheias descongeladas podem ser transportadas entre 2 °C e 8 °C, utilizando contentores de transporte qualificados para manter a temperatura entre 2 °C e 8 °C. Uma vez

descongeladas e transportadas entre 2 °C e 8 °C, as seringas pré-cheias não devem voltar a ser congeladas e devem ser conservadas entre 2 °C e 8 °C até à sua utilização (ver secção 6.3).

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

0,32 ml de dispersão numa seringa pré-cheia (copolímero de olefina cíclica) com rolha de êmbolo de halobutilo e tampa de ponta de borracha de halobutilo em invólucro de plástico rígido (sem agulha).

As seringas pré-cheias são embaladas numa bandeja interior de papel dentro de uma embalagem exterior contendo 1 ou 10 seringas pré-cheias.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Instruções de manuseamento antes da utilização

Uma vez descongelada, a vacina está pronta a utilizar.

Não diluir o medicamento.

Não agitar a seringa pré-cheia antes de a utilizar.

A seringa pré-cheia destina-se apenas a utilização única.

Não utilizar se a seringa pré-cheia tiver caído ou estiver danificada, ou se o selo de segurança na embalagem exterior estiver quebrado.

mCOMBRIAX é expedida e fornecida em seringa pré-cheia congelada ou descongelada (ver secção 6.4). Se a vacina estiver congelada, tem de ser totalmente descongelada antes de a utilizar. Descongele cada seringa pré-cheia antes de a utilizar, no frigorífico ou à temperatura ambiente, observando as instruções constantes na Tabela 3.

Antes da utilização imediata, as seringas individuais podem ser retiradas de uma embalagem exterior com 1 ou 10 seringas pré-cheias e descongeladas no frigorífico ou à temperatura ambiente. As restantes seringas têm de continuar a ser conservadas na embalagem exterior original no frigorífico ou no congelador.

Tabela 3. Instruções de descongelação das seringas pré-cheias e das embalagens exteriores antes da utilização

Configuração	Instruções de descongelação e duração			
	Temperatura de descongelação (no frigorífico) (°C)	Duração da descongelação (minutos)	Temperatura de descongelação (à temperatura ambiente) (°C)	Duração da descongelação (minutos)
Uma seringa pré-cheia ou uma embalagem exterior de 1 seringa pré-cheia	2 – 8	100	15 – 25	40
Embalagem exterior com 10 seringas pré-cheias	2 – 8	160	15 – 25	80

- Depois de descongelada, a vacina não pode voltar a ser congelada.

- Se a vacina tiver sido descongelada à temperatura ambiente (15 °C a 25 °C), a seringa pré-cheia está pronta a ser administrada. As seringas não devem voltar a ser colocadas no frigorífico depois de terem descongelado à temperatura ambiente.
- As seringas pré-cheias podem ser conservadas entre 8 °C e 25 °C por um período máximo de 24 horas após terem sido retiradas das condições de refrigeração. Eliminar a seringa pré-cheia se não tiver sido utilizada neste período de tempo.

Administração

- Retire a seringa pré-cheia da embalagem exterior.
- A seringa pré-cheia deve ser inspecionada visualmente em relação a partículas e descoloração antes da administração.
- Não administrar a vacina se esta apresentar descoloração ou contiver outras partículas.
- As agulhas não estão incluídas nas embalagens exteriores das seringas pré-cheias.
- Utilize uma agulha estéril de tamanho adequado para a injeção intramuscular (agulhas de calibre 21 ou mais finas).
- Com a tampa da ponta virada para cima, retire-a rodando-a no sentido anti-horário até que se liberte. Remova a tampa da ponta com um movimento lento e uniforme. Evite puxar a tampa da ponta enquanto roda.
- Encaixe a agulha rodando-a no sentido horário até que a agulha encaixe firmemente na seringa pré-cheia.
- Destape a agulha quando estiver pronto para a administração.
- A vacina deve ser administrada imediatamente após ter sido destapada.
- Administre a totalidade da dose por via intramuscular.
- Elimine a seringa pré-cheia após utilização única.

Eliminação

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

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.
C/ Julián Camarillo nº 31
28037 Madrid
Espanha

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

EU/1/26/2028/001
EU/1/26/2028/002

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO

Data da primeira autorização:

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

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

ANEXO II

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

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

ModernaTX, Inc.
One Moderna Way
Norwood, MA 02062
EUA

Nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.
C/ Julián Camarillo nº 31
28037 Madrid
Espanha

B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO

Medicamento sujeito a receita médica.

- **Libertação oficial do lote**

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

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

- **Relatórios periódicos de segurança (RPS)**

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

O Titular da Autorização de Introdução no Mercado (AIM) deverá apresentar o primeiro RPS para este medicamento no prazo de 6 meses após a concessão da autorização.

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

- **Plano de gestão do risco (PGR)**

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

Deve ser apresentado um PGR atualizado:

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

ANEXO III
ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

EMBALAGEM EXTERIOR

1. NOME DO MEDICAMENTO

mCOMBRIAX dispersão injetável em seringa pré-cheia
Vacina de mRNA contra a gripe e a COVID-19

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

Cada seringa pré-cheia contém uma dose de 0,32 ml. Uma dose contém 8,3 microgramas de RNA de hemaglutinina por estirpe de vírus da gripe e 6,7 microgramas de RNA de SARS-CoV-2.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes: SM-102 (heptadecano-9-il 8-{{(2-hidroxietil)[6-oxo-6-(undeciloxi)hexil]amino}octanoato), colesterol, 1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfocolina (DSPC), 1,2-dimiristoil-rac-glicero-3 metoxipoli(etilenoglicol)-2000 (PEG2000-DMG), trometamol, cloridrato de trometamol, sacarose, água para preparações injetáveis.

Consultar o folheto informativo para mais informação.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Dispersão injetável
1 seringa pré-cheia
10 seringas pré-cheias

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via intramuscular.
Apenas para utilização única.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

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

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP (-40 °C a -15 °C)
EXP (2 °C a 8 °C)

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no congelador (-40 °C a -15 °C).

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

Para informação adicional relativa ao prazo de validade e conservação, ver folheto informativo.

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**

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.
C/ Julián Camarillo nº 31
28037 Madrid
Espanha

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

EU/1/26/2028/001 1 seringa pré-cheia em bandeja
EU/1/26/2028/002 10 seringas pré-cheias em bandeja

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

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

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

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

RÓTULO DE SERINGA PRÉ-CHEIA

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

mCOMBRIAX dispersão injetável
Vacina de mRNA contra a gripe e a COVID-19
IM

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

Via intramuscular

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

0,32 ml

6. OUTROS

B. FOLHETO INFORMATIVO

Folheto informativo: Informação para o utilizador

mCOMBRIAX dispersão injetável em seringa pré-cheia

Vacina de mRNA contra a gripe e a COVID-19

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

Leia com atenção todo este folheto antes de lhe ser administrada esta vacina, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é mCOMBRIAX e para que é utilizada
2. O que precisa de saber antes de lhe ser administrada mCOMBRIAX
3. Como mCOMBRIAX é administrada
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar mCOMBRIAX
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é mCOMBRIAX e para que é utilizada

mCOMBRIAX é uma vacina que ajuda a proteger adultos com idade igual ou superior a 50 anos contra a gripe (*influenza*) e a COVID-19 causada por SARS-CoV-2.

As substâncias ativas em mCOMBRIAX são moléculas denominadas ácido ribonucleico mensageiro (mRNA). O mRNA fornece instruções para a produção de partes da proteína *Spike* (uma proteína de superfície do SARS-CoV-2, que é fundamental para a entrada do vírus nas células do organismo) e de glicoproteínas (proteínas de superfície dos vírus *influenza* [gripe] dos tipos A e B, que auxiliam na entrada dos vírus nas células e a sua propagação no organismo).

Quando uma pessoa recebe mCOMBRIAX, algumas das suas células leem as instruções do mRNA e produzem temporariamente partes da proteína *Spike* e as glicoproteínas. O sistema imunitário da pessoa (o sistema de defesa natural do organismo) irá então reconhecer estas proteínas como sendo estranhas e produzirá a sua própria proteção (anticorpos) contra os vírus. Se, mais tarde, a pessoa entrar em contacto com o vírus SARS-CoV-2 ou com os vírus *influenza* (gripe), o seu sistema imunitário irá reconhecê-los e estará preparado para defender o organismo contra os mesmos.

Nenhum dos componentes da vacina pode causar gripe ou COVID-19.

A vacina tem como alvo três estirpes do vírus da gripe e uma variante do SARS-CoV-2.

A/Wisconsin/67/2022 (A/H1N1)pdm09	8,3 microgramas de RNA
A/Darwin/6/2021 (A/H3N2)	8,3 microgramas de RNA
B/Áustria/1359417/2021 (B/linhagem Victoria)	8,3 microgramas de RNA
SARS-CoV-2 Ómicron XBB.1.5	6,7 microgramas de RNA

A vacina está em conformidade com as recomendações da Organização Mundial de Saúde (OMS) (Hemisfério Norte) e com as recomendações da UE para a época de 2023/2024.

2. O que precisa de saber antes de lhe ser administrada mCOMBRIAX

A vacina não pode ser administrada se tem alergia às substâncias ativas ou a qualquer outro componente desta vacina (indicados na secção 6).

Advertências e precauções

Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de lhe ser administrada a mCOMBRIAX:

- se teve anteriormente uma reação alérgica grave e potencialmente fatal após a injeção de qualquer outra vacina ou após lhe ter sido administrada mCOMBRIAX no passado.
- se o seu sistema imunitário estiver muito fraco ou comprometido.
- se tem uma perturbação hemorrágica.
- se tem febre alta ou infeção grave. Se for este o caso, a vacinação será adiada. Não é necessário adiar a vacinação no caso de uma infeção menor, como uma constipação, mas fale primeiro com o seu médico.
- se tem ansiedade associada a injeções.

Foram comunicados casos de miocardite e pericardite (inflamação do músculo do coração ou da membrana que envolve o coração) com algumas outras vacinas contra a COVID-19.

Estas doenças podem desenvolver-se em poucos dias, e a maioria dos casos ocorreu no prazo de 14 dias. Foram observadas mais frequentemente em homens mais jovens.

Após a vacinação, deve estar alerta para sinais de miocardite e pericardite, tais como falta de ar, palpitações e dor no peito, e procurar assistência médica imediata se desenvolver estes sintomas.

Se alguma das situações acima se aplica a si (ou se tiver dúvidas), fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de lhe ser administrada a mCOMBRIAX.

Como com todas as vacinas, mCOMBRIAX pode não proteger totalmente todas as pessoas vacinadas.

Crianças e adolescentes

mCOMBRIAX não deve ser utilizada em crianças e adolescentes, uma vez que ainda não foi estudada neste grupo etário.

Outros medicamentos e mCOMBRIAX

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

Indivíduos imunocomprometidos

A eficácia de mCOMBRIAX pode ser inferior em pessoas imunocomprometidas. Se o seu sistema imunitário estiver enfraquecido devido a doença ou tratamento médico, deve continuar a manter as precauções de natureza física para ajudar a prevenir a gripe e a COVID-19. Além disso, as pessoas que têm contacto próximo consigo devem ser vacinadas, conforme apropriado. Fale com o seu médico para discutir as recomendações individuais apropriadas.

Gravidez e amamentação

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico ou farmacêutico antes de receber esta vacina. A quantidade de dados sobre a utilização de mCOMBRIAX durante a gravidez ou a amamentação é limitada ou inexistente. mCOMBRIAX pode ser utilizada durante a amamentação.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Não conduza nem utilize máquinas se não se sentir bem após a vacinação. Aguarde até quaisquer efeitos da vacina terem desaparecido antes de conduzir ou utilizar máquinas.

Alguns dos efeitos indesejáveis da vacinação mencionados na secção 4 (Efeitos indesejáveis possíveis), tal como sensação de cansaço, podem afetar temporariamente a sua capacidade de conduzir e utilizar máquinas. Se sentir esse tipo de efeitos indesejáveis, aguarde até estes efeitos terem desaparecido antes de conduzir ou utilizar máquinas.

3. Como mCOMBRIAX é administrada

A dose recomendada é uma dose de 0,32 ml, administrada pelo menos 3 meses após a última dose de uma vacina contra a COVID-19.

mCOMBRIAX é administrada na forma de uma injeção única no músculo na parte superior do seu braço (músculo deltoide).

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

4. Efeitos indesejáveis possíveis

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

Informe o seu médico ou enfermeiro se desenvolver quaisquer efeitos indesejáveis. Estes podem incluir:

Muito frequentes (podem afetar mais do que 1 em 10 pessoas)

- inchaço/hipersensibilidade na axila (linfadenopatia)
- dor de cabeça
- sensação de enjoos (náuseas)
- vômitos
- dores musculares (mialgia)
- dores nas articulações (artralgia)
- dor no local de injeção
- sensação de cansaço (fadiga)
- arrepios
- febre (pirexia)

Frequentes (podem afetar até 1 em 10 pessoas)

- inchaço no local de injeção
- vermelhidão (eritema) no local de injeção

Pouco frequentes (podem afetar até 1 em 100 pessoas)

- diarreia
- comichão no local de injeção

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

Comunicação de efeitos indesejáveis

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

5. Como conservar mCOMBRIAX

O seu médico, farmacêutico ou enfermeiro é responsável pela conservação desta vacina e pela eliminação correta do medicamento não utilizado. A informação que se segue destina-se aos profissionais de saúde:

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

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

Vacina congelada

Conservar no congelador entre -40 °C e -15 °C até 1 ano.

Manter as seringas pré-cheias dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Vacina descongelada

Dentro do prazo de validade de 1 ano, a vacina permanece estável durante 30 dias quando conservada entre 2 °C e 8 °C e protegida da luz. No final dos 30 dias, a vacina deve ser utilizada imediatamente ou eliminada.

Uma vez descongelada, a vacina não deve voltar a ser congelada.

Ao transferir a vacina para a conservação a uma temperatura entre 2 °C e 8 °C, a embalagem exterior deve ser marcada com o novo prazo de validade a uma temperatura entre 2 °C e 8 °C.

As seringas pré-cheias podem ser conservadas entre 8 °C e 25 °C por um período máximo de 24 horas após terem sido retiradas das condições de refrigeração. Dentro deste período de tempo, as seringas pré-cheias podem ser manuseadas em condições de luz ambiente. Não refrigerar após uma conservação entre 8 °C e 25 °C. Eliminar a seringa se não tiver sido utilizada neste período de tempo.

Transporte das seringas pré-cheias descongeladas

As seringas pré-cheias descongeladas podem ser transportadas entre 2 °C e 8 °C, utilizando contentores de transporte qualificados para manter a temperatura entre 2 °C e 8 °C. Uma vez descongeladas e transportadas entre 2 °C e 8 °C, as seringas pré-cheias não devem voltar a ser congeladas e devem ser conservadas entre 2 °C e 8 °C até à sua utilização.

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 mCOMBRIAX

As substâncias ativas são uma combinação do vírus da gripe das seguintes estirpes e de mRNA de SARS-CoV-2.

Estirpes do vírus da gripe e SARS-CoV-2	Por dose de 0,32 ml
A/H1N1	8,3 microgramas de RNA
A/H3N2	8,3 microgramas de RNA
B/linhagem Victoria	8,3 microgramas de RNA
SARS-CoV-2 Ómicron XBB.1.5	6,7 microgramas de RNA

mCOMBRIAX é uma vacina de mRNA encapsulado em nanopartículas lipídicas, que codifica antígenos dos vírus da gripe sazonal e do SARS-CoV-2.

Os outros componentes são heptadecano-9-il 8-{{(2-hidroxi)etil}[6-oxo-6-(undeciloxi)hexil]amino}octanoato (SM-102) , colesterol, 1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfocolina (DSPC), 1,2-dimiristoil-rac-glicero-3 metoxipoli(etil)enoglicol-2000 (PEG2000-DMG), trometamol, cloridrato de trometamol, sacarose, água para preparações injetáveis.

Qual o aspeto de mCOMBRIAX e conteúdo da embalagem

mCOMBRIAX é uma dispersão injetável branca a esbranquiçada (pH: 7,1 – 7,8) fornecida numa seringa pré-cheia.

mCOMBRIAX está disponível em embalagens com 1 ou 10 seringas pré-cheias.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Não estão incluídas agulhas na embalagem.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo nº 31

28037 Madrid

Espanha

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

België/Belgique/Belgien

Tél/Tel: 0800 81 460

Lietuva

Tel: 88 003 1114

България

Тел.: 0800 115 4477

Luxembourg/Luxemburg

Tél/Tel: 800 85 499

Česká republika

Tel: 800 050 719

Magyarország

Tel.: 06 80 987 488

Danmark

Tlf.: 80 81 06 53

Malta

Tel: 8006 5066

Deutschland

Tel: 0800 100 9632

Nederland

Tel: 0800 409 0001

Eesti

Tel: 800 0044 702

Norge

Tlf: 800 31 401

Ελλάδα

Τηλ: +30 800 000 0030

Österreich

Tel: 0800 909636

España

Tel: 900 031 015

Polska

Tel.: 800 702 406

França

Tél: 0805 54 30 16

Portugal

Tel: 800 210 256

Hrvatska

Tel: 08009614

România

Tel: 0800 400 625

Irlanda

Slovenija

Tel: 1800 800 354

Tel: 080 083082

Ísland

Sími: 800 4382

Slovenská republika

Tel: 0800 191 647

Italia

Tel: 800 928 007

Suomi/Finland

Puh/Tel: 0800 774198

Κύπρος

Τηλ: 80091080

Sverige

Tel: 020 10 92 13

Latvija

Tel: 80 005 898

Este folheto foi revisto pela última vez em .

Outras fontes de informação

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

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

Instruções de manuseamento de mCOMBRIAX antes da utilização

Uma vez descongelada, a vacina está pronta a utilizar.

Não diluir o medicamento.

Não agitar a seringa pré-cheia antes de a utilizar.

A seringa pré-cheia destina-se apenas a utilização única.

Não utilizar se a seringa pré-cheia tiver caído ou estiver danificada ou se o selo de segurança na embalagem exterior estiver quebrado.

Pode ser administrada uma (1) dose de 0,32 ml com cada seringa pré-cheia.

mCOMBRIAX é fornecida numa seringa pré-cheia unidose (sem agulha), contendo 0,32 ml (31,7 microgramas de RNA total), que tem de ser descongelada antes da administração.

mCOMBRIAX é expedida e fornecida em seringa pré-cheia congelada ou descongelada (ver secção 5). Se a vacina estiver congelada, tem de ser totalmente descongelada antes de a utilizar. Descongele cada seringa pré-cheia antes de a utilizar, no frigorífico ou à temperatura ambiente, seguindo as instruções constantes na Tabela 1.

Se a vacina tiver sido descongelada à temperatura ambiente (15 °C a 25 °C), a seringa pré-cheia está pronta a ser administrada. As seringas não devem voltar a ser colocadas no frigorífico depois de terem descongelado à temperatura ambiente.

As seringas pré-cheias podem ser conservadas a uma temperatura entre 8 °C e 25 °C por um período máximo de 24 horas após terem sido retiradas das condições de refrigeração. Dentro deste período de tempo, as seringas pré-cheias podem ser manuseadas em condições de luz ambiente. Eliminar a seringa se não for utilizada neste período de tempo.

Descongele cada seringa pré-cheia antes de a utilizar, seguindo as instruções abaixo. As seringas pré-cheias podem ser descongeladas fora ou dentro da própria embalagem exterior, no frigorífico ou à temperatura ambiente (Tabela 1).

Tabela 1. Instruções de descongelação das seringas pré-cheias e das embalagens exteriores antes da utilização

Configuração	Instruções de descongelação e duração			
	Temperatura de descongelação (no frigorífico) (°C)	Duração da descongelação (minutos)	Temperatura de descongelação (à temperatura ambiente) (°C)	Duração da descongelação (minutos)
Uma seringa pré-cheia ou uma embalagem exterior com 1 seringa pré-cheia	2 – 8	100	15 – 25	40
Embalagem exterior com 10 seringas pré-cheias	2 – 8	160	15 – 25	80

Administração

- Após ser descongelada, a vacina não pode voltar a ser congelada.
- A seringa pré-cheia deve ser inspecionada visualmente em relação a partículas e descoloração antes da administração.
- Não administrar a vacina se esta apresentar descoloração ou contiver outras partículas.
- As agulhas não estão incluídas nas embalagens exteriores das seringas pré-cheias.
- Utilize uma agulha estéril de tamanho apropriado para a injeção intramuscular (agulhas de calibre 21 ou mais finas).
- Com a tampa da ponta virada para cima, retire-a rodando-a no sentido anti-horário até que se liberte. Remova a tampa da ponta com um movimento lento e uniforme. Evite puxar a tampa da ponta enquanto roda.
- Encaixe a agulha rodando-a no sentido horário até que a agulha encaixe firmemente na seringa pré-cheia.
- Destape a agulha quando estiver pronto para a administração.
- A vacina deve ser administrada imediatamente após ter sido destapada.
- Administre a totalidade da dose por via intramuscular.
- Elimine a seringa pré-cheia após utilização única.

Eliminação

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