

**ANEXO I**

**RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO**

Medicamento já não autorizado

## 1. NOME DO MEDICAMENTO

**Optaflu** suspensão injetável em seringa pré-cheia  
Vacina da gripe (antigénio de superfície, inativado, preparado em cultura celular)

(Estação 2015/2016)

## 2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

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

Estirpe tipo A/California/7/2009 (H1N1)pdm09 (Tipo selvagem A/Brisbane/10/2010)	15 microgramas HA**
Estirpe tipo A/Switzerland/9715293/2013 (H3N2) (Tipo selvagem A/South Australia/55/2014)	15 microgramas HA**
Estirpe tipo B/Phuket/3073/2013 (Tipo selvagem B/Utah/9/2014)	15 microgramas HA** por dose de 0,5 ml

\* propagada em células de rim caninas Madin Derby (Madin Derby Canine Kidney, MDCK)

\*\* hemaglutinina

A vacina está em conformidade com as recomendações da OMS (hemisfério norte) e com a decisão da UE para a estação de 2015/2016.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

## 3. FORMA FARMACÊUTICA

Suspensão injetável em seringa pré-cheia.  
Límpida a ligeiramente opalescente.

## 4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

### 4.1 Indicações terapêuticas

Profilaxia da gripe em adultos, especialmente naqueles com um risco aumentado para complicações associadas.

Optaflu deve ser utilizado de acordo com as Recomendações Oficiais.

### 4.2 Posologia e modo de administração

#### Posologia

Adultos a partir dos 18 anos de idade:  
Uma dose de 0,5 ml

## *População pediátrica*

A segurança e eficácia de Optaflu em crianças e adolescentes com idade inferior a 18 anos ainda não foram estabelecidas. Não existem dados disponíveis. Consequentemente, Optaflu não é recomendado em crianças e adolescentes com menos de 18 anos de idade (ver secção 5.1).

### Modo de administração

A imunização deve ser efetuada por injeção intramuscular no músculo deltoide.

### **4.3 Contraindicações**

Hipersensibilidade às substâncias ativas ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1. A imunização deverá ser adiada nos doentes com doença febril ou com uma infeção aguda.

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

Como todas as vacinas injetáveis, devem estar disponíveis tratamento e supervisão médicos apropriados em caso de um efeito anafilático raro após a administração da vacina.

Optaflu em circunstância alguma deve ser administrado por via intravascular.

Pode surgir síncope (desmaio) após ou mesmo antes de qualquer vacinação, como uma resposta psicogénica à injeção com agulha. Isto pode ser acompanhado por vários sinais neurológicos como distúrbios visuais transitórios, parestesia e movimentos tónico-clónicos dos membros durante a recuperação. É importante que sejam implementados procedimentos que evitem lesões pelos desmaios.

A resposta aos anticorpos em doentes com imunossupressão endógena ou iatrogénica pode ser insuficiente.

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

Optaflu pode ser administrado ao mesmo tempo que outras vacinas. A imunização deve ser efetuada em membros diferentes. É de se notar que as reações adversas podem ser intensificadas.

A resposta imunológica pode estar diminuída se o doente estiver a ser submetido a um tratamento de imunossupressão.

Após vacinação contra a gripe, podem ser obtidos resultados falsos-positivos em testes serológicos pelo método de ELISA para anticorpos contra o vírus da imunodeficiência humana-1 (VIH-1), vírus da hepatite C e, especialmente, HTLV-1 (vírus linfotrófico-T humano do tipo 1). Nestes casos, o método de Western blot é negativo. Estes resultados falsos-positivos transitórios podem ser devidos à produção de IgM em resposta à vacina.

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

A segurança de Optaflu na gravidez e na amamentação não foi avaliada em estudos clínicos.

#### Gravidez

Em geral, os dados sobre vacinações da gripe em mulheres grávidas não indicam haver resultados adversos fetais e maternos atribuíveis à vacina. Os estudos em animais não indicam toxicidade reprodutiva (ver secção 5.3 – Dados de segurança pré-clínica). O uso de Optaflu pode ser considerado a partir do segundo trimestre de gravidez. Para mulheres grávidas com patologias que aumentam o seu risco de complicações com a gripe, recomenda-se a administração da vacina, independentemente do seu estágio de gravidez.

### Amamentação

Não existem dados sobre a utilização de Optaflu durante o aleitamento em seres humanos. Não são esperados quaisquer efeitos sobre os recém-nascidos/lactentes amamentados. Optaflu pode ser usado durante o aleitamento.

### Fertilidade

Não estão disponíveis dados sobre a fertilidade em seres humanos. Os dados de animais não revelaram efeitos sobre a fertilidade feminina (ver secção 5.3). A fertilidade masculina não foi avaliada em animais (ver secção 5.3).

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

Os efeitos de Optaflu sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são reduzidos.

## **4.8 Efeitos indesejáveis**

### a) Resumo do perfil de segurança

A segurança de Optaflu foi avaliada em sete estudos clínicos aleatorizados, controlados com uma substância ativa, efetuados como parte do programa de desenvolvimento. Ao todo, administraram-se 7.253 doses únicas de Optaflu a 6.180 adultos com idades entre os 18 e 60 anos e a 1.073 idosos (com 61 anos ou mais de idade). Efetuaram-se avaliações da segurança e reatogenicidade para todos os indivíduos durante as 3 primeiras semanas após a vacinação e recolheram-se os acontecimentos adversos graves para aproximadamente 6.700 indivíduos vacinados durante seis meses de seguimento.

### b) Resumo das reações adversas

As reações adversas são listadas de acordo com a seguinte frequência:

Muito frequentes ( $\geq 1/10$ )

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

Pouco frequentes ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ )

Raros ( $\geq 1/10000$ ,  $< 1/1000$ )

Muito raros ( $< 1/10000$ )

Desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis)

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

Foram observadas as seguintes reações adversas:

**Tabela 1: Frequência em adultos (18 - 60 anos de idade)**

Classes de órgãos	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 $< 1/10.000$	Desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis)
Doenças do sistema nervoso	- Cefaleias*				- Doenças neurológicas, tais como síndrome de Guillain Barré encefalomielite, nevrite	- Parestesia

Classes de órgãos	Muito frequentes ≥ 1/10	Frequentes ≥ 1/100, < 1/10	Pouco frequentes ≥ 1/1.000, < 1/100	Raros ≥ 1/10.000, < 1/1.000	Muito raros < 1/10.000	Desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis)
Vasculopatias					- Vasculite, possivelmente associada a envolvimento renal transitório	
Doenças do sistema imunitário					- Reações alérgicas, levando a choque em casos muito raros	- Angioedema
Doenças do sangue e do sistema linfático				- Linfadenopatia local	- Trombocitopenia*	
Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos	- Mialgias*	- Artralgias*				
Perturbações gerais e alterações no local de administração	- Eritema* - Dor no local de injeção* - Mal-estar geral* - Fadiga*	- Inchaço* - Equimose* - Endurecimento* - Febre superior a 38,0°C* - Calafrios arrepios - Doenças gastrointestinais, tais como dor abdominal, diarreia ou dispepsia*		- Febre superior a 39,0°C		- Tumefação extensa do membro injetado
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos		- Sudação*	- Reações generalizadas na pele incluindo prurido, urticária ou reações cutâneas inespecíficas			

\* Estas reações desapareceram geralmente num período de 1-2 dias sem tratamento.

\*\* Trombocitopenia (alguns casos muito raros foram graves com contagem de plaquetas inferior a 5.000 por mm<sup>3</sup>).

Nos idosos as frequências foram semelhantes, exceto para mialgias, cefaleias e dor no local de injeção, que foram classificadas como “frequentes”. As taxas de incidência da dor moderada e grave após a vacinação com Optaflu foram semelhantes às que foram observadas com as vacinas da gripe derivadas de ovo; contudo, observou-se um aumento ligeiramente superior da dor de curta duração no local de injeção com Optaflu no subgrupo dos idosos vacinados (8% em comparação com 6% com a vacina da gripe derivada de ovo).

#### Vigilância após a comercialização:

Até à data, a experiência após a comercialização com Optaflu é limitada.

Foram notificadas as seguintes reações adversas durante a vigilância após a comercialização com vacinas trivalentes sazonais derivadas de ovo.

#### Doenças do sistema nervoso:

Nevralgia, convulsões, convulsão febril.

#### 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 foi notificado qualquer caso de sobredosagem com Optaflu.

## **5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1 Propriedades farmacodinâmicas**

Grupo farmacoterapêutico: vacina da gripe, código ATC: J07BB02

#### Eficácia contra gripe confirmada por cultura

Foi realizado um estudo multinacional (EUA, Finlândia e Polónia), aleatorizado, em ocultação para o observador, controlado por placebo, para avaliar a eficácia e segurança clínicas de Optaflu durante a época de gripe 2007-2008 em adultos entre os 18 e 49 anos de idade. No total, 11.404 indivíduos foram incluídos no estudo para receber Optaflu (N=3.828), Agrippal (N=3.676) ou placebo (N=3.900) numa proporção 1:1:1. Entre a população geral incluída no estudo, a idade média foi de 33 anos, 55% dos participantes eram do sexo feminino, 84% eram caucasianos, 7% eram de raça negra, 7% eram hispânicos e 2% de outra origem étnica.

A eficácia de Optaflu foi definida como a prevenção de gripe sintomática confirmada por cultura, causada por vírus com correspondência antigénica aos presentes na vacina, em comparação com placebo. Os casos de gripe foram identificados através de vigilância ativa e passiva de estado gripal. O estado gripal foi definido em conformidade com a definição de caso do CDC (*Centers for Disease Control and Prevention*), ou seja, presença de febre (temperatura oral  $\geq 100.0$  F /  $38^{\circ}\text{C}$ ) e tosse ou garganta inflamada. Após a deteção de um episódio de estado gripal, foram colhidas amostras de zaragatoa nasal e faríngea para análise. Foram calculadas as eficácias da vacina contra as estirpes virais de gripe correspondentes à vacina, contra todas as estirpes virais de gripe e contra subtipos virais de gripe individuais (Tabelas 2 e 3).

**Tabela 2: Eficácia da vacina contra gripe confirmada por cultura**

	Número de indivíduos por protocolo	Número de indivíduos com gripe	Taxa de ataque (%)	Eficácia da vacina*	
				%	Limite inferior de IC 97,5% unilateral
Estirpes com correspondência antigénica					
Optaflu	3.776	7	0,19	83,8	61,0
Placebo	3.843	44	1,14	--	--
Todos os casos de gripe confirmados por cultura					
Optaflu	3.776	42	1,11	69,5	55,0
Placebo	3.843	140	3,64	--	--

\* Intervalos de confiança de 97,5% unilaterais e simultâneos para a eficácia de cada vacina contra a gripe em comparação com o placebo, com base nos intervalos de confiança da classificação com correção Sidak para os dois riscos relativos. Eficácia da vacina = (1 - Risco relativo) x 100%

**Tabela 3: Eficácia comparativa de Optaflu em comparação com Placebo contra gripe confirmada por cultura, discriminada por subtipo viral de gripe**

	Optaflu (N=3.776)		Placebo (N=3.843)		Eficácia da vacina*	
	Taxa de ataque (%)	Número de indivíduos com gripe	Taxa de ataque (%)	Número de indivíduos com gripe	%	Limite inferior de IC 97,5% unilateral
Estirpes com correspondência antigénica						
A/H3N2**	0,05	2	0	0	--	--
A/H1N1	0,13	5	1,12	43	88,2	67,4
B**	0	0	0,03	1	--	--
Todos os casos de gripe confirmados por cultura						
A/H3N2	0,16	6	0,65	25	75,6	35,1
A/H1N1	0,16	6	1,48	57	89,3	73,0
B	0,79	30	2,5	61	49,9	18,2

\* Intervalos de confiança de 97,5% unilaterais e simultâneos para a eficácia de cada vacina contra a gripe em comparação com o placebo, com base nos intervalos de confiança da classificação com correção Sidak para os dois riscos relativos. Eficácia da vacina = (1 - Risco relativo) x 100%;

\*\* Os casos de gripe causados pela estirpe A/H3N2 ou B correspondente à vacina não foram suficientes para avaliar a eficácia da vacina adequadamente.

### Imunogenicidade

A seroproteção obtém-se geralmente num período de 3 semanas, conforme demonstrado pelo estudo clínico fundamental de fase III V58P4 para as populações adulta e idosa.

Neste estudo comparativo com uma vacina da gripe derivada de ovo, a taxa de seroproteção\*, taxa de seroconversão ou de aumento significativo\*\* e a razão da média geométrica (RMG) para anticorpos anti-HA (medidos por IH - Inibição da Hemaglutinação) foram avaliadas de acordo com critérios pré-definidos.

Os dados para os adultos foram os seguintes (valores entre parênteses mostram os intervalos de confiança de 95%):

**Tabela 4: Imunogenicidade em adultos**

Anticorpo anti-HA específico da estirpe	A/H1N1 N=650	A/H3N2 N=650	B N=650
Taxa de seroproteção	86% (83; 88)	98% (97; 99)	83% (80; 86)
Taxa de seroconversão/aumento significativo	63% (59; 67)	58% (54; 62)	78% (75; 81)
RMG	7,62 (6,86; 8,46)	4,86 (4,43; 5,33)	9,97 (9,12; 11)

\* Seroproteção = título IH  $\geq$  40

\*\* Seroconversão = título IH pré-vacinação negativo e título IH pós-vacinação  $\geq$  40; aumento significativo = título IH pré-vacinação positivo e um aumento de pelo menos quatro vezes do título IH pós-vacinação.

Os dados nos idosos foram os seguintes (valores entre parênteses mostram os intervalos de confiança de 95%):

**Tabela 5: Imunogenicidade em idosos**

Anticorpo anti-HA específico da estirpe	A/H1N1 N=672	A/H3N2 N=672	B N=672
Taxa de seroproteção	76% (72; 79)	97% (96; 98)	84% (81; 87)
Taxa de seroconversão/aumento significativo	48% (44; 52)	65% (61; 68)	76% (72; 79)
RMG	4,2 (4,2; 5,8)	5,91 (5,35; 6,53)	9,63 (8,77; 11)

\* Seroproteção = título IH  $\geq$  40

\*\* Seroconversão = título IH pré-vacinação negativo e título IH pós-vacinação  $\geq$  40, aumento significativo = título IH pré-vacinação positivo e um aumento de pelo menos quatro vezes do título IH pós-vacinação.

Não se observaram quaisquer diferenças entre a vacina de cultura celular e a vacina com que foi comparada, derivada de ovo. Nas três estirpes da gripe, as taxas de seroproteção da vacina derivada de ovo variaram entre 85% e 98%, as taxas de seroconversão ou de aumento significativo variaram entre 62% e 73% e as RMG variaram entre 5,52 e 8,76 vezes superiores em relação aos títulos IH do início do estudo.

A persistência dos anticorpos após a vacinação às estirpes incluídas na vacina é geralmente de 6 - 12 meses, conforme demonstrado por estudos realizados durante o desenvolvimento clínico desta vacina.

#### População pediátrica

Optaflu não foi estudado na população pediátrica e, por isso, não existem dados disponíveis sobre a resposta imunitária neste grupo etário.

A Agência Europeia de Medicamentos diferiu a obrigação de apresentação dos resultados dos estudos com Optaflu em um ou mais subgrupos da população pediátrica na prevenção da gripe (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. Optaflu foi bem tolerado e imunogênico em ratinhos e furões. Num estudo de toxicidade de dose repetida em coelhos, não houve evidência de toxicidade sistêmica e a vacina foi bem tolerada localmente.

Num estudo em que a dose de Optaflu indicada para seres humanos foi administrada a coelhos fêmea, antes e após a gestação, não foi evidenciada toxicidade reprodutiva ou para o desenvolvimento.

## **6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS**

### **6.1 Lista dos excipientes**

Cloreto de sódio,  
Cloreto de potássio,  
Magnésio, cloreto hexa-hidratado,  
Fosfato dissódico di-hidratado,  
Fosfato monopotássico  
Água para preparações injetáveis.

### **6.2 Incompatibilidades**

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

### **6.3 Prazo de validade**

1 ano

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

Conservar no frigorífico (2°C - 8°C).  
Não congelar.  
Manter a seringa pré-cheia dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

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

0,5 ml de suspensão em seringas pré-cheias (vidro do tipo I), com uma rolha para o êmbolo (borracha de bromo butilo). Embalagem de 1, 10 ou embalagens múltiplas de 20 (2 embalagens de 10) seringas pré-cheias, com ou sem agulha.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

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

Antes de utilizar deve deixar-se que a vacina atinja a temperatura ambiente.  
Agitar antes de utilizar.

Inspeccione visualmente o conteúdo de cada seringa de Optaflu relativamente a partículas em suspensão e/ou alteração de cor antes da administração. Se verificar qualquer uma destas situações, não administre a vacina.

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

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

Seqirus GmbH  
Emil-von-Behring-Strasse 76  
D-35041 Marburg  
Alemanha

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

EU/1/07/394/001 – EU/1/07/394/011

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

Data da primeira autorização: 1 de junho de 2007  
Data da última renovação: 01 de junho de 2012

**10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO**

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

Medicamento já não autorizado

## **ANEXO II**

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

Nome e endereço do fabricante da substância ativa de origem biológica

Novartis Influenza Vaccines Marburg GmbH  
Emil-von-Behring-Strasse 76  
D-35041 Marburg  
Alemanha

Nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote

Novartis Influenza Vaccines Marburg GmbH  
Emil-von-Behring-Strasse 76  
D-35041 Marburg  
Alemanha

O folheto informativo que acompanha o medicamento tem de mencionar o nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote em causa.

**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/EC, 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)**

O ciclo do RPS do medicamento deverá seguir um ciclo semestral até decisão contrária, por parte do CHMP.

**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, quaisquer atualizações subsequentes do PGR 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).

Se a apresentação de um relatório periódico de segurança (RPS) coincidir com a atualização de um PGR, ambos podem ser apresentados ao mesmo tempo.

Medicamento já não autorizado

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

Medicamento já não autorizado

**A. ROTULAGEM**

Medicamento já não autorizado

## INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

### Embalagem para seringa (s) com agulha

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

### Embalagem para seringa(s) sem agulha

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

## 1. NOME DO MEDICAMENTO

**Optaflu** suspensão injetável em seringa pré-cheia

Vacina contra a gripe (antigénio de superfície, inativado, preparado em cultura celular)  
(Estação 2015/2016)

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

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

Estirpe tipo A/California/7/2009 (H1N1)pdm09 15 microgramas HA\*\*

Estirpe tipo A/Switzerland/9715293/2013 (H3N2) 15 microgramas HA\*\*

Estirpe tipo B/Phuket/3073/2013 15 microgramas HA\*\*  
por dose de 0,5 ml

\* propagada em células de rim caninas Madin Derby (Madin Derby Canine Kidney, MDCK)

\*\* hemaglutinina

A vacina está em conformidade com as recomendações da OMS (hemisfério norte) e com a decisão da UE para a estação de 2015/2016.

## 3. LISTA DOS EXCIPIENTES

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

## 4. FORMA FARMACÉUTICA E CONTEÚDO

Suspensão injetável

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

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

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

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

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Para uso intramuscular.  
A vacina deve atingir a temperatura ambiente antes de utilizar.  
Agitar antes de usar.  
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

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

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

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

Não injetar por via intravascular.

**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Conservar no frigorífico. Não congelar. Manter a seringa pré-cheia dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

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

Eliminar de acordo com os requisitos locais.

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

Seqirus GmbH  
Emil-von-Behring-Strasse 76  
D-35041 Marburg  
ALEMANHA

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

EU/1/07/394/001  
EU/1/07/394/002  
EU/1/07/394/004  
EU/1/07/394/005  
EU/1/07/394/007  
EU/1/07/394/008  
EU/1/07/394/010  
EU/1/07/394/011

**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 A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

### EMBALAGEM MÚLTIPLA

- Embalagem exterior contendo 2 embalagens com 10 seringas cada (com ou sem agulhas)

A embalagem exterior irá incluir a “Blue Box”.

### 1. NOME DO MEDICAMENTO

**Optaflu** suspensão injetável em seringa pré-cheia  
Vacina contra a gripe (antigénio de superfície, inativado, preparado em cultura celular)  
(Estação 2015/2016)

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

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

Estirpe tipo A/California/7/2009 (H1N1)pdm09 15 microgramas HA\*\*

Estirpe tipo A/Switzerland/9715293/2013 (H3N2) 15 microgramas HA\*\*

Estirpe tipo B/Phuket/3073/2013 15 microgramas HA\*\*  
por dose de 0,5 ml

\* propagada em células de rim caninas Madin Darby (Madin Darby Canine Kidney, MDCK)

\*\* hemaglutinina

A vacina está em conformidade com as recomendações da OMS (hemisfério norte) e com a decisão da UE para a estação de 2015/2016

### 3. LISTA DOS EXCIPIENTES

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

### 4. FORMA FARMACÉUTICA E CONTEÚDO

Suspensão injetável

Embalagem múltipla: 20 (2 embalagens de 10) seringas pré-cheias (0,5 ml) sem seringa

Embalagem múltipla: 20 (2 embalagens de 10) seringas pré-cheias (0,5 ml) com seringa

### 5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via intramuscular.

A vacina deve atingir a temperatura ambiente antes de utilizar.

Agitar antes de usar.

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

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

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

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

Não injetar por via intravascular.

**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Conservar no frigorífico. Não congelar. Manter a seringa pré-cheia dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

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

Eliminar de acordo com os requisitos locais.

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

Seqirus GmbH  
Emil-von-Behring-Strasse 75  
D-35041 Marburg  
ALEMANHA

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

EU/1/07/394/003  
EU/1/07/394/006  
EU/1/07/394/009

**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

Medicamento já não autorizado

## INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

### EMBALAGEM MÚLTIPLA

- Embalagem interior para 10 seringas pré-cheias com agulhas
- Embalagem interior para 10 seringas pré-cheias sem agulhas

A embalagem interior não irá incluir a “Blue Box”.

### 1. NOME DO MEDICAMENTO

**Optaflu** suspensão injetável em seringa pré-cheia  
Vacina contra a gripe (antigénio de superfície, inativado, preparado em cultura celular)  
(Estação 2015/2016)

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

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

Estirpe tipo A/California/7/2009 (H1N1)pdm09 15 microgramas HA\*\*

Estirpe tipo A/Switzerland/9715293/2013 (H3N2) 15 microgramas HA\*\*

Estirpe tipo B/Phuket/3073/2013 15 microgramas HA\*\*  
por dose de 0,5 ml

\* propagada em células de rim caninas Madin Darby (Madin Darby Canine Kidney, MDCK)

\*\* hemaglutinina

A vacina está em conformidade com as recomendações da OMS (hemisfério norte) e com a decisão da UE para a estação de 2015/2016.

### 3. LISTA DOS EXCIPIENTES

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

### 4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Suspensão injetável

10 seringas pré-cheias (0,5 ml) com seringa. Componente de uma embalagem múltipla, não pode ser vendida separadamente.

10 seringas pré-cheias (0,5 ml) sem seringa. Componente de uma embalagem múltipla, não pode ser vendida separadamente.

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Via intramuscular.  
A vacina deve atingir a temperatura ambiente antes de utilizar.  
Agitar antes de usar.  
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

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

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

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

Não injetar por via intravascular.

**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Conservar no frigorífico. Não congelar. Manter a seringa pre-cheia dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

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

Eliminar de acordo com os requisitos locais.

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

Seqirus GmbH  
Emil-von-Behring-Strasse 76  
D-35041 Marburg  
ALEMANHA

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

EU/1/07/394/003  
EU/1/07/394/006  
EU/1/07/394/009

**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

Medicamento já não autorizado

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

Seringa pré-cheia

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

Optaflu  
(Estação 2015/2016)

Injeção IM

**2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO**

**3. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lote

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

0,5 ml

**6. OUTRAS**

**B. FOLHETO INFORMATIVO**

Medicamento já não autorizado

## Folheto informativo: Informação para o utilizador

### Optaflu, suspensão injetável em seringa pré-cheia

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

**Leia com atenção todo este folheto antes de receber 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 secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Ver secção 4.

#### O que contém este folheto:

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

#### 1. O que é OPTAFLU e para que é utilizado

Optaflu é uma vacina contra a gripe. Devido ao tipo de produção, Optaflu não contém proteínas de galinha/ovo.

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

Optaflu é utilizado para prevenir a gripe em adultos, especialmente naqueles com um risco aumentado para terem complicações associadas em caso de adoecerem com gripe.

A vacina tem como alvo três estirpes do vírus da gripe e segue as recomendações da Organização Mundial de Saúde para a época 2015/2016.

#### 2. O que precisa de saber antes de receber OPTAFLU

##### Não deve receber Optaflu

- se tem alergia à vacina da gripe ou a qualquer outro componente desta vacina (indicados na secção 6)
- se tem uma infecção aguda.

##### Advertências e precauções

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

##### ANTES de receber a vacina

- **deve** informar o seu médico se tem alguma alteração do sistema imunitário ou se está a ser submetido a um tratamento que afete o sistema imunitário, por ex. com medicamentos contra o cancro (quimioterapia) ou medicamentos corticosteroides (ver secção 2, “Tomar Optaflu com outros medicamentos”).

- o seu **médico ou enfermeiro** assegurarão de que estão disponíveis tratamento e supervisão médicos apropriados em caso de uma reação anafilática rara (uma reação alérgica muito grave com sintomas tais como, dificuldade em respirar, tonturas, uma pulsação fraca e rápida e reação na pele) após a administração. Esta reação pode ocorrer com Optaflu assim como com todas as vacinas que são injetadas.
- pode ocorrer desmaio após ou mesmo antes de qualquer injeção com agulha. Deste modo, informe o seu médico ou enfermeiro se desmaiou após uma injeção anterior.
- se tem uma doença aguda associada a febre.

Se precisa de fazer uma análise ao sangue para procurar evidência de infecção por certos vírus nas primeiras semanas após a vacinação com Optaflu, o resultado do exame pode não estar correto. Informe o médico que lhe pediu para fazer o exame que recebeu recentemente Optaflu.

### **Outros medicamentos e Optaflu**

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

Se tomar medicamentos para tratar o cancro (quimioterapia), medicamentos corticosteróides (como a cortisona) ou outros medicamentos que afetam o sistema imunitário, a resposta imunitária do seu organismo pode estar enfraquecida. Consequentemente, a vacina pode ser menos eficaz.

Optaflu pode ser administrado ao mesmo tempo que outras vacinas. Nesse caso, as vacinas devem ser injetadas em membros diferentes. Note que os efeitos secundários das vacinas podem ser intensificados.

### **Gravidez, amamentação e fertilidade**

#### Gravidez

Se está grávida, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico. O seu médico irá decidir se deve receber Optaflu.

Os dados limitados sobre vacinação da gripe em mulheres grávidas não indicam que haja efeitos negativos para o feto. O uso desta vacina pode ser considerado a partir do segundo trimestre de gravidez. Para mulheres grávidas com doenças que aumentam o seu risco de complicações com a gripe, recomenda-se a administração da vacina, independentemente do seu estágio de gravidez.

#### Amamentação

Optaflu pode ser usado durante a amamentação.

#### Fertilidade

Não estão disponíveis dados sobre a fertilidade em seres humanos. Os dados de animais não revelaram efeitos sobre a fertilidade feminina.

### **Condução de veículos e utilização de máquinas**

Optaflu pode ter efeitos reduzidos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas.

### **Optaflu contém cloreto de sódio e cloreto de potássio**

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

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

### 3. Como utilizar OPTAFLU

Optaflu é administrado pelo seu médico ou enfermeiro. Optaflu não deve, em circunstância alguma, ser injetado num vaso sanguíneo.

Adultos a partir dos 18 anos:

Uma dose de 0,5 ml.

Optaflu é injetado no músculo da parte superior do braço (músculo deltoide).

Utilização em crianças e adolescentes:

Optaflu não é recomendado em crianças com menos de 18 anos de idade, uma vez que não existe informação disponível.

### 4. Efeitos secundários possíveis

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

Os seguintes efeitos indesejáveis foram observados durante os estudos clínicos e a vigilância após a comercialização:

#### **Efeitos secundários muito graves**

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

Desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis):

- inchaço evidente sobretudo na cabeça e pescoço, incluindo no rosto, lábios, língua, garganta ou qualquer outra parte do corpo (angioedema)

Muito raros (afetam menos de 1 utilizador em 10.000):

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

Raros (afetam 1 a 10 utilizadores em 10.000):

- doenças dolorosas dos nervos, por ex., episódios de dor extrema na face, garganta ou ouvidos, convulsões (apenas observadas com as vacinas derivadas de ovo)

Ainda, informe o seu médico imediatamente se tiver algum dos efeitos secundários seguintes - pode precisar de assistência médica:

Muito raros (afetam menos de 1 utilizador em 10.000):

- reações na pele, febre, dores nas articulações ou problemas renais, que são sintomas de uma inflamação dos vasos sanguíneos
- febre, dores de cabeça, vômitos e sonolência com progressão para coma ou convulsões, que são sintomas de uma inflamação no cérebro ou na espinal medula
- fraqueza com início nas pernas e que progride para os braços com dormência e uma sensação de formigueiro, que são sintomas de uma inflamação dos nervos

### **Efeitos secundários graves**

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

Desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis):

- inchaço extenso do membro injetado

Muito raros (afetam menos de 1 utilizador em 10.000):

- sangramento ou formação de nódos negros, que são sintomas de uma baixa contagem de plaquetas no sangue

### **Efeitos secundários ligeiros**

Desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis):

- dormência e sensação de formigueiro

Muito frequentes (afetam mais de 1 utilizador em 10):

- sintomas tipo gripe tais como dores de cabeça, sensação de desconforto, cansaço, dores musculares
- dor no local de injeção, rubor

Estas reações são geralmente ligeiras e duram apenas alguns dias. A dor no local de injeção e as dores de cabeça foram frequentes nos idosos.

Frequentes (afetam 1 a 10 utilizadores em 100):

- sudação, dores nas articulações, arrepios, endurecimento ou inchaço no local de injeção, formação de nódos negros, febre, arrepios
- doenças gastrintestinais, tais como dor abdominal, diarreia ou distúrbios do trato digestivo.

Estas reações são geralmente ligeiras e duram apenas alguns dias.

Pouco frequentes (afetam 1 a 10 utilizadores em 1.000):

- reações generalizadas na pele, tais como comichão, altos na pele ou erupção cutânea não específica na pele

Raros (afetam 1 a 10 utilizadores em 10.000):

- inchaço e dor nos gânglios linfáticos locais
- febre superior a 39,0°C

### **Comunicação de efeitos secundários**

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

## **5. Como conservar OPTAFLU**

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

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

Conservar no frigorífico (2°C - 8°C).

Não congelar.

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

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

## 6. Conteúdo da embalagem e outras informações

### Qual a composição de Optaflu

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

Estirpe tipo A/California/7/2009 (H1N1)pdm09 (Tipo selvagem A/Brisbane/10/2010)	15 microgramas HA**
Estirpe tipo A/Switzerland/9715293/2013 (H3N2) (Tipo selvagem A/South Australia/55/2014)	15 microgramas HA**
Estirpe tipo B/Phuket/3073/2013 (Tipo selvagem B/Utah/9/2014)	15 microgramas HA** por dose de 0,5 ml

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

\*\* hemaglutinina

Os outros componentes são: cloreto de sódio, cloreto de potássio, magnésio, cloreto hexa-hidratado, fosfato dissódico di-hidratado, fosfato monopotássico e água para as preparações injetáveis.

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

Optaflu é uma suspensão injetável numa seringa pré-cheia (seringa pronta a utilizar). Optaflu é uma suspensão límpida a ligeiramente opalescente.

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

Optaflu está disponível em embalagens com 1 ou 10 seringas pré-cheias e em embalagens múltiplas que contêm 2 embalagens, cada uma com 10 seringas pré-cheias. Todos os tamanhos de embalagem estão disponíveis com ou sem agulha(s)

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

Seqirus GmbH  
Emil-von-Behring-Strasse 75  
D-35041 Marburg  
Alemanha

**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: <http://www.ema.europa.eu/>.