

Medicamento já não autorizado

ANEXO I
RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER

Suspensão injetável

Vacina contra a pandemia da gripe (H5N1) (vírião total, inativado, preparado em cultura celular)

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Vacina contra a pandemia da gripe (vírião total, inativado), contendo antígeno de*:
A/Vietnam/1203/2004 (H5N1) 7,5 microgramas**
por 0,5 ml de dose

* preparado em células Vero

** de hemaglutinina

Esta vacina cumpre as recomendações da OMS e a decisão da UE para a situação pandémica.

A vacina está disponível sob a forma de recipiente multidose (consulte a secção 6.5 para saber o número de doses por frasco).

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Suspensão injetável.

A vacina é uma suspensão esbranquiçada, opalescente e translúcida.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Profilaxia da gripe numa situação pandémica declarada oficialmente. A vacina da gripe pandémica deve ser utilizada de acordo com as orientações oficiais.

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

Adultos e crianças com mais de 6 meses de idade:

Uma dose de 0,5 ml na data definida.

Deve administrar-se uma segunda dose da vacina após um intervalo de, pelo menos, 3 semanas.

Modo de administração

A imunização deve ser efetuada por injeção intramuscular no músculo deltoide ou na região anterolateral da coxa, dependendo da massa muscular.

Para mais informações, ver secção 5.1.

4.3 Contraindicações

História de reação anafilática (ou seja, risco de vida) à substância ativa, a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1 ou a vestígios de resíduos (por ex., formaldeído, benzonase, sacarose) desta vacina. Contudo, numa situação pandémica poderá ser apropriado administrar a vacina,

assegurando que meios de reanimação se encontram imediatamente disponíveis em caso de necessidade.

Ver secção 4.4.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

- Foram notificadas reações de hipersensibilidade, incluindo anafilaxia, após a utilização de um virião total semelhante, vacina da gripe H1N1 derivada de células Vero administrada durante um período de pandemia. Tais reações ocorreram em doentes com antecedentes de alergias múltiplas e em doentes sem alergias conhecidas.
- Recomenda-se precaução quando se administra esta vacina a indivíduos com hipersensibilidade conhecida (outra que não a reação anafilática) à substância ativa, a qualquer um dos excipientes e aos vestígios de resíduos, por ex., formaldeído, benzonase ou sacarose.
- Tal como com todas as vacinas injetáveis, deve sempre dispor-se de supervisão clínica e tratamento médico adequado para utilização imediata, caso ocorram acontecimentos anafiláticos raros após a administração da vacina.
- Se a situação da pandemia o permitir, a imunização deve ser adiada nos doentes com doença febril grave ou infeção aguda.
- A PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER não deve ser administrada por via intravascular em circunstância alguma.
- Não existem dados sobre a utilização da PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER por via subcutânea. Desta forma, os prestadores de cuidados de saúde deverão avaliar os benefícios e potenciais riscos da administração da vacina a indivíduos com trombocitopenia ou qualquer tipo de hemorragia que possa contraindicar a injeção intramuscular, a não ser que os potenciais benefícios sejam superiores ao risco de hemorragias.
- A resposta dos anticorpos em doentes com imunossupressão endógena ou iatrogénica pode ser insuficiente.
- Uma resposta imunitária protetora pode não ser atingida em todos os indivíduos vacinados (ver secção 5.1).

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

- A PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER não deve ser administrada ao mesmo tempo que outras vacinas. Contudo, se a administração concomitante com outra vacina está indicada, a imunização deve ser realizada em membros diferentes. Deve assinalar-se que as reações adversas podem ser mais intensas.
- Não deve ser administrada imunoglobulina com a PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER. Se for necessário fornecer uma proteção imediata, a PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER pode ser administrada ao mesmo tempo que a imunoglobulina normal ou específica. As injeções da PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER e imunoglobulina devem ser feitas em membros diferentes.
- A resposta imunológica pode ser reduzida se o doente estiver a fazer tratamento imunossupressor.

- Após a vacinação contra a gripe, foram observados resultados falso-positivos em testes serológicos que utilizaram o método de ELISA para detetar anticorpos contra o VIH-1, hepatite C e especialmente HTLV-1. A técnica Western Blot contradiz estes resultados. A fase transitória das reações falso-positivas pode dever-se à resposta da IgM induzida pela vacina.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

A segurança da PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER durante a gravidez e aleitamento não foi avaliada em estudos clínicos. Os dados obtidos de vacinações com diferentes vacinas sazonais sem adjuvantes inativas em mulheres grávidas indicam ausência de malformações ou toxicidade fetal/neonatal.

Estudos em animais de toxicidade reprodutiva e de desenvolvimento com vacinas da estirpe H5N1 (A/Vietnam/1203/2004 e A/Indonésia/05/2005) não indicam efeitos nefastos diretos ou indiretos no que respeita a fertilidade da mulher, gravidez, desenvolvimento embrional/fetal, parto ou desenvolvimento pós-natal (ver secção 5.3).

A utilização da PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER pode ser considerada durante a gravidez, se for realmente necessário, seguindo as recomendações oficiais. A PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER pode ser utilizada durante o aleitamento.

Os prestadores de cuidados de saúde devem ter em conta os potenciais riscos e benefícios específicos para cada doente, antes de administrar a PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Alguns dos efeitos indesejáveis mencionados na secção 4.8, tal como tonturas ou vertigens, podem afetar a capacidade de conduzir ou utilizar máquinas.

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

Adultos, idosos e grupos de risco especiais

Foram efetuados estudos clínicos com a vacina H5N1 (ver secção 5.1 para mais informações sobre as vacinas H5N1) em cerca de 3500 indivíduos (um grupo etário entre os 18 e os 59 anos e outro com 60 anos de idade ou mais) e grupos de risco especiais de aproximadamente 300 indivíduos cada, incluindo indivíduos imunocomprometidos e doentes com doenças crónicas.

O perfil de segurança em indivíduos imunocomprometidos e doentes com doenças crónicas é semelhante ao perfil de segurança em indivíduos adultos e idosos saudáveis.

Bebés, crianças e adolescentes

Crianças e adolescentes entre os 3 e os 17 anos de idade:

Num ensaio clínico, 300 adolescentes com idades entre os 9 e os 17 anos e 153 crianças com idades entre os 3 e os 8 anos de idade foram administrados com a vacina contra o H5N1. A incidência e a natureza dos sintomas após a primeira e a segunda vacinação foram semelhantes às observadas em indivíduos adultos e idosos saudáveis.

Bebés e crianças entre os 6 e os 35 meses de idade:

Num ensaio clínico, a vacina contra o H5N1 foi administrada a 36 bebés e crianças com idades entre os 6 e os 35 meses.

As reações adversas são listadas de acordo com a frequência apresentada abaixo.

Resumo das reações adversas

Muito frequentes ($\geq 1/10$)

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

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

Raros ($\geq 1/10.000$, $<1/1000$)

Muito raros ($<1/10.000$)

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

Adultos e idosos:

Reações adversas (Adultos e idosos)		
Classe de sistemas de órgãos (CSO)	Termo MedDRA padrão	Frequência
INFEÇÕES E INFESTAÇÕES	Nasofaringite	Frequente
DOENÇAS DO SANGUE E DO SISTEMA LINFÁTICO	Linfadenopatia	Pouco frequente
PERTURBAÇÕES DO FORO PSIQUIÁTRICO	Insônia	Pouco frequente
DOENÇAS DO SISTEMA NERVOSO	Cefaleia Tonturas Sonolência Perturbação sensorial (parestesia, disestesia, disestesia oral, hipoestesia, disgeusia e sensação de ardor)	Muito frequente Pouco frequente Pouco frequente Frequente
	Síncope	Pouco frequente
AFEÇÕES OCULARES	Conjuntivite	Pouco frequente
	Irritação ocular	Pouco frequente
AFEÇÕES DO OUVIDO E DO LABIRINTO	Vertigens	Frequente
	Dor de ouvidos	Pouco frequente
	Perda de audição repentina	Pouco frequente
VASCULOPATIAS	Hipotensão	Pouco frequente
DOENÇAS RESPIRATÓRIAS, TORÁCICAS E DO MEDIASTINO	Dor orofaríngea	Frequente
	Tosse	Frequente
	Dispneia	Pouco frequente
	Congestão nasal	Pouco frequente
	Rinorreia	Pouco frequente
	Garganta seca	Pouco frequente
DOENÇAS GASTROINTESTINAIS	Diarreia	Frequente
	Vômito	Pouco frequente
	Náuseas	Pouco frequente
	Dor abdominal	Pouco frequente
	Dispepsia	Pouco frequente
AFEÇÕES DOS TECIDOS CUTÂNEOS E SUBCUTÂNEOS	Hiperidrose	Frequente
	Prurido	Frequente
	Erupção cutânea	Pouco frequente
	Urticária	Pouco frequente
AFEÇÕES MUSCULOSQUELÉTICAS E DOS TECIDOS CONJUNTIVOS	Artralgia	Frequente
	Mialgia	Frequente

Reações adversas (Adultos e idosos)		
Classe de sistemas de órgãos (CSO)	Termo MedDRA padrão	Frequência
PERTURBAÇÕES GERAIS E ALTERAÇÕES NO LOCAL DE ADMINISTRAÇÃO	Fadiga	Muito frequente
	Pirexia	Frequente
	Arrepios	Frequente
	Mal-estar geral	Frequente
	Estado gripal	Pouco frequente
	Mal-estar torácico	Pouco frequente
	Reações no local da injeção	
	• Dor no local de injeção	Muito frequente
	• Induração no local de injeção	Frequente
	• Eritema no local de injeção	Frequente
	• Tumefação no local de injeção	Frequente
	• Hemorragia no local de injeção	Frequente
	• Irritação no local de injeção	Pouco frequente
	• Prurido no local de injeção	Pouco frequente
	• Alteração do movimento no local de injeção	Pouco frequente

Bebês, crianças e adolescentes:

Reações adversas (Bebês, crianças e adolescentes)				
Classe de sistemas de órgãos (CSO)	Termo MedDRA padrão	Frequência		
		6 – 35 meses	3 – 8 anos	9 – 17 anos
INFEÇÕES E INFESTAÇÕES	Nasofaringite	Frequente	Frequente	Frequente
DOENÇAS DO METABOLISMO E DA NUTRIÇÃO	Apetite diminuído	Frequente	Pouco frequente	Pouco frequente
PERTURBAÇÕES DO FORO PSIQUIÁTRICO	Insónia	-	-	Pouco frequente
	Perturbação do sono	Frequente	-	-
DOENÇAS DO SISTEMA NERVOSO	Tonturas	-	-	Pouco frequente
	Cefaleia	-	Frequente	Muito frequente
	Choro	Frequente	-	-
	Sonolência	Muito frequente	-	-
	Hipostésia	-	-	Pouco frequente
AFEÇÕES OCULARES	Irritação ocular	-	Pouco frequente	-
AFEÇÕES DO OUVIDO E DO LABIRINTO	Vertigens	-	-	Pouco frequente
DOENÇAS RESPIRATÓRIAS, TORÁICAS E DO MEDIASTINO	Tosse	-	Pouco frequente	Pouco frequente
	Dor orofaríngea	-	Frequente	Frequente
	Rinorreia	-	Pouco frequente	Pouco frequente
DOENÇAS GASTROINTESTINAIS	Dor abdominal	-	-	Frequente
	Náuseas	Frequente	Frequente	Frequente
	Vômito	Frequente	Frequente	Frequente
	Diarreia	Frequente	Pouco frequente	Pouco frequente
AFEÇÕES DOS TECIDOS CUTÂNEOS E SUBCUTÂNEOS	Hiperidrose	Frequente	Pouco frequente	Frequente
	Prurido	-	-	Pouco frequente
AFEÇÕES MUSCULOSQUELÉTICAS E DOS TECIDOS CONJUNTIVOS	Artralgia	-	Frequente	Frequente
	Mialgia	-	Frequente	Frequente
	Dor nas extremidades	-	-	Pouco frequente

Reações adversas (Bebês, crianças e adolescentes)				
Classe de sistemas de órgãos (CSO)	Termo MedDRA padrão	Frequência		
		6 – 35 meses	3 – 8 anos	9 – 17 anos
PERTURBAÇÕES GERAIS E ALTERAÇÕES NO LOCAL DE ADMINISTRAÇÃO	Dor no local de injeção	Muito frequente	Muito frequente	Muito frequente
	Induração no local de injeção	Frequente	Frequente	Frequente
	Eritema no local de injeção	Frequente	Frequente	Frequente
	Tumefação no local de injeção	Frequente	Frequente	Frequente
	Hemorragia no local de injeção	Frequente	Frequente	Pouco frequente
	Prurido no local de injeção	-	Pouco frequente	Pouco frequente
	Dor axilar	-	Pouco frequente	Pouco frequente
	Fadiga	-	Frequente	Frequente
	Pirexia	Muito frequentes	Frequente	Pouco frequente
	Arrepios	-	-	Frequente
	Irritabilidade	Muito frequente	-	-
	Mal-estar geral	-	Frequente	Frequente
	Sensação de frio	-	Pouco frequente	Pouco frequente

Farmacovigilância pós-comercialização

Ainda não estão disponíveis dados de farmacovigilância pós-comercialização para a PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER.

Efeitos de classe:

Da farmacovigilância pós-comercialização da vacina H1N1 com viriões totais, derivado de células Vero, foram notificadas as seguintes reações adversas (a frequência destas reações adversas não é conhecida, pois não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis):

Doenças do sistema imunitário: reação anafilática, hipersensibilidade

Doenças do sistema nervoso: convulsão

Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos: angiedema

Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos: dores nas extremidades

Vacinas trivalentes para gripe sazonal

As seguintes reações adversas graves foram notificadas no período de vigilância pós-comercialização com vacinas trivalentes interpandêmicas derivadas do ovo:

Pouco frequentes: reação cutânea generalizada

Raros: neuralgia, trombocitopenia transitória

Muito raros: vasculite com comprometimento renal transitório.

Perturbações neurológicas, tais como encefalomielite, nevrite e síndrome de Guillain Barré.

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#).

4.9 Sobredosagem

Não foram descritos casos de sobredosagem.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Vacinas da gripe, código ATC: J07BB01

Foi concedida a este medicamento uma “Autorização de Introdução no Mercado em circunstâncias excepcionais”. Isto significa que não foi possível obter informação completa sobre este medicamento por razões científicas. A Agência Europeia de Medicamentos (EMA) procederá à análise de qualquer nova informação que possa estar disponível anualmente sobre o medicamento e, se necessário, à atualização deste RCM.

Esta secção descreve a experiência clínica com a vacina modelo, após a administração de duas doses.

As vacinas modelo contêm antígenos da gripe que são diferentes dos que estão atualmente nos vírus da gripe circulantes. Estes antígenos podem ser considerados como antígenos “novos” e simulam uma situação em que a população alvo é imunologicamente não sensibilizada. A informação obtida com a vacina modelo irá suportar uma estratégia de vacinação que, provavelmente, será utilizada para a vacina da pandemia: dados de imunogenicidade clínica, segurança e reatogenicidade obtidos com as vacinas modelo são relevantes para as vacinas contra a pandemia.

Adultos, idosos e grupos de risco especiais

Resposta imunitária contra a estirpe da vacina incluída na PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER (A/Vietnam/1203/2004)

Três ensaios clínicos avaliaram a imunogenicidade da PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER (estirpe A/Vietnam/1203/2004) em adultos com 18 – 59 anos (N=961) e em indivíduos idosos com mais de 60 anos (N=391), seguindo o esquema de vacinação de 0,21 dias. Além disso, a imunogenicidade foi também avaliada num estudo de fase 3 em grupos de risco específicos de indivíduos imunocomprometidos (N=122) e doentes com doenças crónicas (N=123), seguindo o esquema de vacinação de 0,21 dias.

Imunogenicidade em adultos entre os 18 e os 59 anos (N=961) e em indivíduos com mais de 60 anos (N=391)

Após a vacinação primária a taxa de seroproteção, a taxa de seroconversão e o fator de seroconversão para anticorpos anti-HA medidos por hemólise radial simples (HRS), em adultos dos 18 aos 59 anos e em indivíduos idosos com mais de 60 anos, foram os seguintes:

Ensaio HRS	18 -59 anos 21 dias após a		Mais de 60 anos 21 dias após a	
	1ª dose	2ª dose	1ª dose	2ª dose
Taxa de seroproteção*	53,2%	66,8%	47,7%	59,0%
Taxa de seroconversão**	39,8%	53,7%	41,9%	52,2%
Fator de seroconversão***	2,5	3,4	2,7	3,5

* área HRS $\geq 25 \text{ mm}^2$

** área HRS $\geq 25 \text{ mm}^2$ com amostra de base negativa ou aumento de 50% na área HRS com amostra de base $> 4 \text{ mm}^2$

*** aumento médio geométrico

Após a vacinação primária, a taxa de indivíduos com graus de anticorpos neutralizantes ≥ 20 , a taxa de seroconversão e o fator de seroconversão medidos por ensaio de microneutralização (MN), em adultos dos 18 aos 59 anos e indivíduos idosos com mais de 60 anos, foram os seguintes:

Ensaio de Microneutralização	18 – 59 anos 21 dias após a		Mais de 60 anos 21 dias após a	
	1 ^a dose	2 ^a dose	1 ^a dose	2 ^a dose
Taxa de seroneutralização*	44,4%	69,7%	51,9%	69,2%
Taxa de seroconversão**	32,7%	56,0%	13,3%	23,9%
Fator de seroconversão***	3,0	4,5	2,0	2,6

* grau MN ≥ 20
 ** $\geq$ aumento de 4 vezes no grau MN
 *** aumento médio geométrico

Imunogenicidade em indivíduos imunocomprometidos (N=122) e em doentes com doenças crônicas (N=123)

Após a vacinação, a taxa de indivíduos com graus de anticorpos neutralizantes ≥ 20 , as taxas de seroconversão e o fator de seroconversão conforme medição por MN em indivíduos imunocomprometidos e doentes com doenças crônicas foram os seguintes.

Ensaio de Microneutralização	Indivíduos imunocomprometidos 21 dias após a		Doentes com doenças crônicas 21 dias após a	
	1. ^a Dose	2. ^a Dose	1. ^a Dose	2. ^a Dose
Taxa de seroneutralização*	24,8%	41,5%	44,3%	64,2%
Taxa de seroconversão**	9,1%	32,2%	17,2%	35,0%
Fator de seroconversão***	1,6	2,5	2,3	3,0

* grau MN ≥ 20
 ** $\geq$ aumento de 4 vezes no grau MN
 *** aumento médio geométrico

Persistência dos anticorpos

Um ensaio clínico avaliou a persistência dos anticorpos após a vacinação com a fórmula de 7,5 μ g sem adjuvante da PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER (estirpe A/Vietnam/1203/2004) em adultos com 18 – 59 anos e em indivíduos idosos com mais de 60 anos, até 6 meses, 12 a 15 meses e 24 meses depois do início da primeira série de vacinação. Os resultados indicam uma redução geral nos níveis de anticorpos ao longo do tempo.

Seroproteção*/ Taxa de seroneutralização**	18 – 59 anos		Mais de 60 anos	
	Ensaio HRS	Ensaio MN	Ensaio HRS	Ensaio MN
Mês 6	23,9%	35,0%	26,7%	40,5%
Mês 12-15	20,7%	34,2%	18,9%	36,2%
Mês 24	22,4%	18,4%	12,3%	22,8%

* Área HRS ≥ 25 mm²
 ** Grau MN ≥ 20

Resposta imunitária de reação cruzada contra estirpes de H5N1 relacionadas

No estudo de fase 3 em indivíduos adultos (N=270) e idosos (N=272), após a vacinação com a vacina para a estirpe A/Vietnam/1203/2004, a taxa de indivíduos com anticorpos neutralizantes cruzados conforme medição por MN (grau ≥ 20), foi a seguinte:

Testado contra	18-59 anos		mais de 60 anos	
	Dia 42 ^a	Dia 180 Estirpe A/Indonésia/05/2005	Dia 42 ^a	Dia 180
Taxa de seroneutralização*	35,1%	14,4%	54,8%	28,0%

* Grau MN ≥ 20
 a. 21 dias após a 2^a dose

Vacinações de reforço heterólogas

Foi administrada uma vacinação de reforço com 7,5 µg da estirpe heteróloga

A/Indonésia/05/2005 durante um período de janela de 12 a 24 meses depois da primeira vacinação com duas doses da vacina contra a estirpe A/Vietnam/1203/2004 em três ensaios clínicos, em adultos entre os 18 e os 59 anos e em indivíduos idosos com mais de 60 anos.

Foi também administrada uma vacinação de reforço heteróloga entre os 12 e os 24 meses, em estudos de fase 3, em indivíduos imunocomprometidos e doentes com doenças crônicas.

As taxas de seroneutralização (Grau MN ≥ 20) 21 dias após uma vacinação de reforço aos 12-24 meses com a dose de 7,5 µg da vacina contra a estirpe A/Indonésia/05/2005, testada contra as estirpes homólogas e heterólogas, foram as seguintes:

Taxa de seroneutralização* Testado contra	18-59 anos		Mais de 60 anos	
	A/Vietnam	A/Indonésia	A/Vietnam	A/IndonésiaE
Reforço aos 12-24 meses	89,8%	86,9%	82,9%	75,3%
* Grau MN ≥ 20				

Taxa de seroneutralização* Testado contra	Indivíduos imunocomprometidos		Doentes com doenças crônicas	
	A/Vietnam	A/Indonésia	A/Vietnam	A/Indonésia
Reforço aos 12-24 meses	71,6%	65,7%	77,5%	70,8%
* Grau MN ≥ 20				

Bebês, crianças e adolescentes

Resposta imunitária contra a estirpe A/Vietnam/1203/2004 (H5N1)

Um ensaio clínico avaliou a imunogenicidade da vacina contra a estirpe A/Vietnam/1203/2004 em crianças e adolescentes entre os 9 e os 17 anos (N=288), crianças entre os 3 e os 8 anos (N=146) e em bebês e crianças entre os 6 e os 35 meses (N=33) seguindo o esquema de vacinação de 0,21 dias.

Após a vacinação, a taxa de seroproteção, a taxa de seroconversão e o fator de seroconversão para anticorpos anti-HA medidos por hemólise radial simples (HRS), em bebês, crianças e adolescentes dos 6 meses aos 17 anos, foram os seguintes:

Ensaio HRS	9 – 17 anos		3 – 8 anos		6 – 35 anos	
	21 dias após a		21 dias após a		21 dias após a	
	1. ^a dose	2. ^a dose	1. ^a dose	2. ^a dose	1. ^a dose	2. ^a dose
Taxa de seroproteção*	63,8%	75,1%	46,1%	75,4%	13,8%	63,0%
Taxa de seroconversão**	48,4%	63,5%	43,3%	78,3%	13,8%	77,8%
Fator de seroconversão***	3,3	4,7	2,9	5,9	1,4	4,6
* Área HRS $\geq 25 \text{ mm}^2$						
** Área HRS $\geq 25 \text{ mm}^2$ com amostra de base negativa ou aumento de 50% na área HRS com amostra de base $>4 \text{ mm}^2$						
*** Aumento médio geométrico						

Após a vacinação, a taxa de indivíduos com graus de anticorpos neutralizantes ≥ 20 , a taxa de seroconversão e o fator de seroconversão medidos por ensaio de microneutralização (MN), em bebês, crianças e adolescentes entre os 6 meses e os 17 anos, foram os seguintes:

Ensaio de Microneutralização	9 – 17 anos		3 – 8 anos		6 – 35 anos	
	21 dias após a		21 dias após a		21 dias após a	
	1. ^a dose	2. ^a dose	1. ^a dose	2. ^a dose	1. ^a dose	2. ^a dose
Taxa de seroneutralização*	52,6%	85,4%	17,1%	72,9%	3,0%	68,8%
Taxa de seroconversão**	9,1%	31,8%	16,4%	72,2%	9,1%	65,6%
Fator de seroconversão***	1,6	3,1	2,1	6,3	1,4	6,8
* Grau MN ≥ 20						
** $\geq$ Aumento de 4 vezes no grau MN						
*** Aumento médio geométrico						

Vacinações de reforço heterólogas

Foi administrada uma vacinação de reforço com 7,5 µg da estirpe heteróloga A/Indonésia/05/2005 12 meses após a primeira vacinação com duas doses da vacina contra a estirpe A/Vietnam/1203/2004 em crianças e adolescentes entre os 9 e os 17 anos (N=196), crianças entre os 3 e os 8 anos (N=79) e em bebés e crianças entre os 6 e os 35 meses (N=25).

As taxas de seroproteção (área HRS ≥ 25 mm²) 21 dias após uma vacinação de reforço aos 12 meses com a dose de 7,5 µg da vacina contra a estirpe A/Indonésia/05/2005, testada contra as estirpes homólogas e heterólogas, foram as seguintes:

Taxa de seroproteção* Testado contra	9 – 17 anos		3 – 8 anos		6 – 35 anos	
	A/Vietnam	A/Indonésia	A/Vietnam	A/Indonésia	A/Vietnam	A/Indonésia
Reforço aos 12 meses	81,6%	86,2%	87,5%	86,1%	96,0%	96,0%

* Área HRS ≥ 25 mm²

As taxas de seroneutralização (grau MN ≥ 20) 21 dias após uma vacinação de reforço com a dose de 7,5 µg da vacina contra a estirpe A/Indonésia/05/2005, testada contra as estirpes homólogas e heterólogas, foram as seguintes:

Taxa de seroneutralização* Testado contra	9 – 17 anos		3 – 8 anos		6 – 35 meses	
	A/Vietnam	A/Indonésia	A/Vietnam	A/Indonésia	A/Vietnam	A/Indonésia
Reforço aos 12 meses	94,1%	93,1%	94,7%	97,2%	100,0%	100,0%

* Grau MN ≥ 20

Informações de estudos não clínicos

A eficácia protetora da PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER contra a morbilidade e mortalidade induzidas pela infeção com doses letais de vírus da gripe das aves H5N1 altamente patogénicos, foi avaliada não clinicamente num modelo para experiência com furões. Foram executados dois estudos com a vacina H5N1 A/Vietnam/1203/2004 ou A/Indonésia/05/2005.

Num dos estudos, dezasseis furões foram divididos em dois grupos e vacinados nos dias 0 e 21 com 7,5 µg da vacina A/Vietnam/1203/2004 ou com um placebo. Todos os furões foram infetados de forma intranasal no dia 35, com uma dose elevada da estirpe altamente infecciosa H5N1 do vírus A/Vietnam/1203/2004 e monitorizados durante 14 dias. Os furões vacinados com a dose de 7,5 µg da vacina A/Vietnam/1203/2004, demonstraram uma taxa elevada de seroconversão. A vacina A/Vietnam/1203/2004 ofereceu proteção contra a infeção homóloga, evidenciada pela sobrevivência total, perda de peso reduzida, um aumento de temperatura menos pronunciado e mais curto, uma redução menos marcada na contagem de linfócitos e na redução da inflamação e necrose do bulbo olfativo e cérebro, nos grupos vacinados, em comparação com os animais de controlo. Todos os animais de controlo sucumbiram à infeção.

Num segundo estudo, sessenta e seis furões foram divididos em 6 grupos de 11 furões e imunizados nos dias 0 e 21 com 3,75 µg ou 7,5 µg da vacina Indonésia ou com um placebo. Os furões foram infetados de forma intranasal no dia 35, com uma dose elevada do vírus H5N1 A/Indonésia/05/2005 clado 2 ou do vírus H5N1 A/Vietnam/1203/2004 clado 1 e monitorizados durante 14 dias. A vacina A/Indonésia/05/2005 provou ser eficaz com 100% de sobrevivência, incidência reduzida de febre, perda de peso reduzida, carga viral reduzida e redução das alterações hematológicas (leucopenia e linfopenia) nos grupos vacinados após infeção homóloga. De forma semelhante, a vacina A/Indonésia/05/2005 foi eficaz contra uma infeção heteróloga, apresentando uma sobrevivência dependente da dose da vacina nos grupos vacinados, em comparação com o grupo de controlo. À semelhança da infeção homóloga, a vacinação contra uma infeção heteróloga reduziu a carga viral e as alterações hematológicas (leucopenia) associadas à infeção com gripe das aves altamente patogénica.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Não aplicável.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os estudos não-clínicos demonstraram ligeiras alterações nos níveis de cálcio e das enzimas hepáticas num estudo de toxicidade de dose repetida em ratos. As alterações clinicamente significativas nas enzimas hepáticas e níveis de cálcio não foram observadas até à data em estudos clínicos humanos.

Estudos em animais de toxicidade reprodutiva e de desenvolvimento não indicam efeitos nefastos diretos ou indiretos no que respeita a fertilidade da mulher, gravidez, desenvolvimento embrional/fetal, parto ou desenvolvimento pós-natal. A fertilidade do homem não foi investigada nos estudos em animais de toxicidade reprodutiva e de desenvolvimento, contudo não foram feitas descobertas nos estudos de toxicidade de dose repetida que indicassem quaisquer alterações dos tecidos do aparelho reprodutivo masculino relacionadas com a vacina.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Trometamol
Cloreto de Sódio
Água para preparações injetáveis
Polissorbato 80

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.

O medicamento deve ser utilizado imediatamente após a primeira abertura. Contudo, foi demonstrada estabilidade química e física durante 3 horas a temperatura ambiente.

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

Uma embalagem de 20 frascos multidoses (vidro tipo I) de 5 ml de suspensão (10 x doses de 0,5 ml) com rolha (borracha de bromobutilo).

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Deve-se deixar a vacina atingir a temperatura ambiente antes de utilizar. Agitar antes de utilizar. Depois de se agitar, a vacina torna-se numa suspensão esbranquiçada, opalescente e translúcida.

Antes da administração, esta suspensão deve ser visualmente examinada para se detetar quaisquer partículas estranhas e/ou aspeto físico anormal. Caso detete alguma destas situações, deite a vacina fora.

Cada dose de 0,5 ml da vacina é retirada para uma seringa para injeção.

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

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Resilience Biomanufacturing Ireland Limited
2 Shelbourne Buildings
Crampton Avenue
Dublin 4
D04 W3V6
Irlanda

8. NÚMERO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/09/571/001

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

Data da primeira autorização: 16 de outubro de 2009
Data da última renovação: 14 de maio de 2014

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

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

DD/MM/AAAA

1. NOME DO MEDICAMENTO

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER

Suspensão injetável

Vacina contra a pandemia da gripe (H5N1) (vírião total, inativado, preparado em cultura celular)

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Vacina contra a pandemia da gripe (vírião total, inativado), contendo antígeno de*:
A/Vietnam/1203/2004 (H5N1) 7,5 microgramas**
por 0,5 ml de dose

* preparado em células Vero

** de hemaglutinina

Esta vacina cumpre as recomendações da OMS e a decisão da UE para a situação pandémica

A vacina está disponível sob a forma de seringa unidose pré-cheia

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Suspensão injetável.

A vacina é uma suspensão esbranquiçada, opalescente e translúcida

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Profilaxia da gripe numa situação pandémica declarada oficialmente. A vacina da gripe pandémica deve ser utilizada de acordo com as orientações oficiais.

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

Adultos e crianças com mais de 6 meses:

Uma dose de 0,5 ml na data definida.

Deve administrar-se uma segunda dose de 0,5 ml da vacina após um intervalo de, pelo menos, 3 semanas.

Modo de administração

A imunização deve ser efetuada por injeção intramuscular no músculo deltoide ou na região anterolateral da coxa, dependendo da massa muscular.

Para mais informações, ver secção 5.1.

4.3 Contraindicações

História de reação anafilática (ou seja, risco de vida) à substância ativa, a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1 ou a vestígios de resíduos (por ex., formaldeído, benzonase, sacarose) desta vacina. Contudo, numa situação pandémica poderá ser apropriado administrar a vacina,

assegurando que meios de reanimação se encontram imediatamente disponíveis em caso de necessidade.

Ver secção 4.4.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

- Foram notificadas reações de hipersensibilidade, incluindo anafilaxia, após a utilização de um virião total semelhante, vacina da gripe H1N1 derivada de células Vero administrada durante um período de pandemia. Tais reações ocorreram em doentes com antecedentes de alergias múltiplas e em doentes sem alergias conhecidas.
- Recomenda-se precaução quando se administra esta vacina a indivíduos com hipersensibilidade conhecida (outra que não a reação anafilática) à substância ativa, a qualquer um dos excipientes e aos vestígios de resíduos, por ex. formaldeído, benzonase ou sacarose.
- Tal como com todas as vacinas injetáveis, deve sempre dispor-se de supervisão clínica e tratamento médico adequado para utilização imediata, caso ocorram acontecimentos anafiláticos raros após a administração da vacina.
- Se a situação da pandemia o permitir, a imunização deve ser adiada nos doentes com doença febril grave ou infeção aguda.
- A PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER não deve ser administrada por via intravascular em circunstância alguma.
- Não existem dados sobre a utilização da PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER por via subcutânea. Desta forma, os prestadores de cuidados de saúde deverão avaliar os benefícios e potenciais riscos da administração da vacina a indivíduos com trombocitopenia ou qualquer tipo de hemorragia que possa contraindicar a injeção intramuscular, a não ser que os potenciais benefícios sejam superiores ao risco de hemorragias.
- A resposta dos anticorpos em doentes com imunossupressão endógena ou iatrogénica pode ser insuficiente.
- Uma resposta imunitária protetora pode não ser atingida em todos os indivíduos vacinados (ver secção 5.1).

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

- A PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER não deve ser administrada ao mesmo tempo que outras vacinas. Contudo, se a administração concomitante com outra vacina está indicada, a imunização deve ser realizada em membros diferentes. Deve assinalar-se que as reações adversas podem ser mais intensas.
- Não deve ser administrada imunoglobulina com a PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER. Se for necessário fornecer uma proteção imediata, a PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER pode ser administrada ao mesmo tempo que a imunoglobulina normal ou específica. As injeções da PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER e imunoglobulina devem ser feitas em membros diferentes.
- A resposta imunológica pode ser reduzida se o doente estiver a fazer tratamento imunossupressor.

- Após a vacinação contra a gripe, foram observados resultados falso-positivos em testes serológicos que utilizaram o método de ELISA para detetar anticorpos contra o VIH-1, hepatite C e especialmente HTLV-1. A técnica Western Blot contradiz estes resultados. A fase transitória das reações falso-positivas pode dever-se à resposta da IgM induzida pela vacina.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

A segurança da PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER durante a gravidez e aleitamento não foi avaliada em estudos clínicos. Os dados obtidos de vacinações com diferentes vacinas sazonais sem adjuvantes inativas em mulheres grávidas indicam ausência de malformações ou toxicidade fetal/neonatal.

Estudos em animais de toxicidade reprodutiva e de desenvolvimento com vacinas da estirpe H5N1 (A/Vietnam/1203/2004 e A/Indonésia/05/2005) não indicam efeitos nefastos diretos ou indiretos no que respeita a fertilidade da mulher, gravidez, desenvolvimento embrional/fetal, parto ou desenvolvimento pós-natal (ver secção 5.3).

A utilização da PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER pode ser considerada durante a gravidez, se for realmente necessário, seguindo as recomendações oficiais. A PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER pode ser utilizada durante o aleitamento.

Os prestadores de cuidados de saúde devem ter em conta os potenciais riscos e benefícios específicos para cada doente, antes de administrar a PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Alguns dos efeitos indesejáveis mencionados na secção 4.8, tal como tonturas ou vertigens, podem afetar a capacidade de conduzir ou utilizar máquinas.

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

Adultos, idosos e grupos de risco especiais

Foram efetuados estudos clínicos com a vacina H5N1 (ver secção 5.1 para mais informações sobre as vacinas H5N1) em cerca de 3500 indivíduos (um grupo etário entre os 18 e os 59 anos e outro com 60 anos de idade ou mais) e grupos de risco especiais de aproximadamente 300 indivíduos cada, incluindo indivíduos imunocomprometidos e doentes com doenças crónicas.

O perfil de segurança em indivíduos imunocomprometidos e doentes com doenças crónicas é semelhante ao perfil de segurança em indivíduos adultos e idosos saudáveis.

Bebés, crianças e adolescentes

Crianças e adolescentes entre os 3 e os 17 anos de idade:

Num ensaio clínico, 300 adolescentes com idades entre os 9 e os 17 anos e 153 crianças com idades entre os 3 e os 8 anos de idade foram administrados com a vacina contra o H5N1. A incidência e a natureza dos sintomas após a primeira e a segunda vacinação foram semelhantes às observadas em indivíduos adultos e idosos saudáveis.

Bebés e crianças entre os 6 e os 35 meses de idade:

Num ensaio clínico, a vacina contra o H5N1 foi administrada a 36 bebés e crianças com idades entre os 6 e os 35 meses.

As reações adversas são listadas de acordo com a frequência apresentada abaixo.

Resumo das reações adversas

Muito frequentes ($\geq 1/10$)

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

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

Raros ($\geq 1/10.000$, $<1/1000$)

Muito raros ($<1/10.000$)

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

Adultos e idosos:

Reações adversas (Adultos e idosos)		
Classe de sistemas de órgãos (CSO)	Termo MedDRA padrão	Frequência
INFEÇÕES E INFESTAÇÕES	Nasofaringite	Frequente
DOENÇAS DO SANGUE E DO SISTEMA LINFÁTICO	Linfadenopatia	Pouco frequente
PERTURBAÇÕES DO FORO PSQUIÁTRICO	Insônia	Pouco frequente
DOENÇAS DO SISTEMA NERVOSO	Cefaleia	Muito frequente
	Tonturas	Pouco frequente
	Sonolência	Pouco frequente
	Perturbação sensorial (parestesia, disestesia, disestesia oral, hipoestesia, disgeusia e sensação de ardor)	Frequente
	Síncope	Pouco frequente
AFEÇÕES OCULARES	Conjuntivite	Pouco frequente
	Irritação ocular	Pouco frequente
AFEÇÕES DO OUVIDO E DO LABIRINTO	Vertigens	Frequente
	Dor de ouvidos	Pouco frequente
	Perda de audição repentina	Pouco frequente
VASCULOPATIAS	Hipotensão	Pouco frequente
DOENÇAS RESPIRATÓRIAS, TORÁCICAS E DO MEDIASTINO	Dor orofaríngea	Frequente
	Tosse	Frequente
	Dispneia	Pouco frequente
	Congestão nasal	Pouco frequente
	Rinorreia	Pouco frequente
	Garganta seca	Pouco frequente
DOENÇAS GASTROINTESTINAIS	Diarreia	Frequente
	Vômito	Pouco frequente
	Náuseas	Pouco frequente
	Dor abdominal	Pouco frequente
	Dispepsia	Pouco frequente
AFEÇÕES DOS TECIDOS CUTÂNEOS E SUBCUTÂNEOS	Hiperidrose	Frequente
	Prurido	Frequente
	Erupção cutânea	Pouco frequente
	Urticária	Pouco frequente
AFEÇÕES MUSCULOSQUELÉTICAS E DOS TECIDOS CONJUNTIVOS	Artralgia	Frequente
	Mialgia	Frequente

Reações adversas (Adultos e idosos)		
Classe de sistemas de órgãos (CSO)	Termo MedDRA padrão	Frequência
PERTURBAÇÕES GERAIS E ALTERAÇÕES NO LOCAL DE ADMINISTRAÇÃO	Fadiga	Muito frequente
	Pirexia	Frequente
	Arrepios	Frequente
	Mal-estar geral	Frequente
	Estado gripal	Pouco frequente
	Mal-estar torácico	Pouco frequente
	Reações no local da injeção	
	• Dor no local de injeção	Muito frequente
	• Induração no local de injeção	Frequente
	• Eritema no local de injeção	Frequente
	• Tumefação no local de injeção	Frequente
	• Hemorragia no local de injeção	Pouco frequente
	• Irritação no local de injeção	Pouco frequente
	• Prurido no local de injeção	Pouco frequente
	• Alteração do movimento no local de injeção	Pouco frequente

Bebês, crianças e adolescentes:

Reações adversas (Bebês, crianças e adolescentes)				
Classe de sistemas de órgãos (CSO)	Termo MedDRA padrão	Frequência		
		6 – 35 meses	3 – 8 anos	9 – 17 anos
INFEÇÕES E INFESTAÇÕES	Nasofaringite	Frequente	Frequente	Frequente
DOENÇAS DO METABOLISMO E DA NUTRIÇÃO	Apetite diminuído	Frequente	Pouco frequente	Pouco frequente
PERTURBAÇÕES DO FORO PSQUIÁTRICO	Insónia	-	-	Pouco frequente
	Perturbação do sono	Frequente	-	-
DOENÇAS DO SISTEMA NERVOSO	Tonturas	-	-	Pouco frequente
	Cefaleia	-	Frequente	Muito frequente
	Choro	Frequente	-	-
	Sonolência	Muito frequente	-	-
	Hipostésia	-	-	Pouco frequente
AFEÇÕES OCULARES	Irritação ocular	-	Pouco frequente	-
AFEÇÕES DO OUVIDO E DO LABIRINTO	Vertigens	-	-	Pouco frequente
DOENÇAS RESPIRATÓRIAS, TORÁCICAS E DO MEDIASTINO	Tosse	-	Pouco frequente	Pouco frequente
	Dor orofaríngea	-	Frequente	Frequente
	Rinorreia	-	Pouco frequente	Pouco frequente
DOENÇAS GASTROINTESTINAIS	Dor abdominal	-	-	Frequente
	Náuseas	Frequente	Frequente	Frequente
	Vômito	Frequente	Frequente	Frequente
	Diarreia	Frequente	Pouco frequente	Pouco frequente
AFEÇÕES DOS TECIDOS CUTÂNEOS E SUBCUTÂNEOS	Hiperidrose	Frequente	Pouco frequente	Frequente
	Prurido	-	-	Pouco frequente
AFEÇÕES MUSCULOSQUELÉTICAS E DOS TECIDOS CONJUNTIVOS	Artralgia	-	Frequente	Frequente
	Mialgia	-	Frequente	Frequente
	Dor nas extremidades	-	-	Pouco frequente

Reações adversas (Bebês, crianças e adolescentes)				
Classe de sistemas de órgãos (CSO)	Termo MedDRA padrão	Frequência		
		6 – 35 meses	3 – 8 anos	9 – 17 anos
PERTURBAÇÕES GERAIS E ALTERAÇÕES NO LOCAL DE ADMINISTRAÇÃO	Dor no local de injeção	Muito frequente	Muito frequente	Muito frequente
	Induração no local de injeção	Frequente	Frequente	Frequente
	Eritema no local de injeção	Frequente	Frequente	Frequente
	Tumefação no local de injeção	Frequente	Frequente	Frequente
	Hemorragia no local de injeção	Frequente	Frequente	Pouco frequente
	Prurido no local de injeção	-	Pouco frequente	Pouco frequente
	Dor axilar	-	Pouco frequente	Pouco frequente
	Fadiga	-	Frequente	Frequente
	Pirexia	Muito frequentes	Frequente	Pouco frequente
	Arrepios	-	-	Frequente
	Irritabilidade	Muito frequente	-	-
	Mal-estar geral	-	Frequente	Frequente
	Sensação de frio	-	Pouco frequente	Pouco frequente

Farmacovigilância pós-comercialização

Ainda não estão disponíveis dados de farmacovigilância pós-comercialização para a PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER.

Efeitos de classe:

Da farmacovigilância pós-comercialização da vacina H1N1 com viriões total, derivado de células Vero, foram notificadas as seguintes reações adversas (a frequência destas reações adversas não é conhecida, pois não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis):

Doenças do sistema imunitário: reação anafilática, hipersensibilidade

Doenças do sistema nervoso: convulsão

Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos: angiedema

Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos: dores nas extremidades

Vacinas trivalentes para gripe sazonal

As seguintes reações adversas graves foram notificadas no período de vigilância pós-comercialização com vacinas trivalentes interpandêmicas derivadas do ovo:

Pouco frequentes: reação cutânea generalizada

Raros: neuralgia, trombocitopenia transitória

Muito raros: vasculite com comprometimento renal transitório.

Perturbações neurológicas, tais como encefalomielite, nevrite e síndrome de Guillain Barré.

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#).

4.9 Sobredosagem

Não foram descritos casos de sobredosagem.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Vacinas da gripe, código ATC: J07BB01

Foi concedida a este medicamento uma “Autorização de Introdução no Mercado em circunstâncias excepcionais”. Isto significa que não foi possível obter informação completa sobre este medicamento por razões científicas. A Agência Europeia de Medicamentos (EMA) procederá à análise de qualquer nova informação que possa estar disponível anualmente sobre o medicamento e, se necessário, à atualização deste RCM.

Esta secção descreve a experiência clínica com a vacina modelo, após a administração de duas doses.

As vacinas modelo contêm antígenos da gripe que são diferentes dos que estão atualmente nos vírus da gripe circulantes. Estes antígenos podem ser considerados como antígenos “novos” e simulam uma situação em que a população alvo é imunologicamente não sensibilizada. A informação obtida com a vacina modelo irá suportar uma estratégia de vacinação que, provavelmente, será utilizada para a vacina da pandemia: dados de imunogenicidade clínica, segurança e reatogenicidade obtidos com as vacinas modelo são relevantes para as vacinas contra a pandemia.

Adultos, idosos e grupos de risco especiais

Resposta imunitária contra a estirpe da vacina incluída na PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER (A/Vietnam/1203/2004)

Três ensaios clínicos avaliaram a imunogenicidade da PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER (estirpe A/Vietnam/1203/2004) em adultos com 18 – 59 anos (N=961) e em indivíduos idosos com mais de 60 anos (N=391), seguindo o esquema de vacinação de 0,21 dias. Além disso, a imunogenicidade foi também avaliada num estudo de fase 3 em grupos de risco específicos de indivíduos imunocomprometidos (N=122) e doentes com doenças crónicas (N=123), seguindo o esquema de vacinação de 0,21 dias.

Imunogenicidade em adultos entre os 18 e os 59 anos (N=961) e em indivíduos com mais de 60 anos (N=391)

Após a vacinação primária a taxa de seroproteção, a taxa de seroconversão e o fator de seroconversão para anticorpos anti-HA medidos por hemólise radial simples (HRS), em adultos dos 18 aos 59 anos e em indivíduos idosos com mais de 60 anos, foram os seguintes:

Ensaio HRS	18 -59 anos 21 dias após a		Mais de 60 anos 21 dias após a	
	1ª dose	2ª dose	1ª dose	2ª dose
Taxa de seroproteção*	53,2%	66,8%	47,7%	59,0%
Taxa de seroconversão**	39,8%	53,7%	41,9%	52,2%
Fator de seroconversão***	2,5	3,4	2,7	3,5

* área HRS $\geq 25 \text{ mm}^2$

** área HRS $\geq 25 \text{ mm}^2$ com amostra de base negativa ou aumento de 50% na área HRS com amostra de base $> 4 \text{ mm}^2$

*** aumento médio geométrico

Após a vacinação primária, a taxa de indivíduos com graus de anticorpos neutralizantes ≥ 20 , a taxa de seroconversão e o fator de seroconversão medidos por ensaio de microneutralização (MN), em adultos dos 18 aos 59 anos e indivíduos idosos com mais de 60 anos, foram os seguintes:

Ensaio de Microneutralização	18 – 59 anos 21 dias após a		Mais de 60 anos 21 dias após a	
	1 ^a dose	2 ^a dose	1 ^a dose	2 ^a dose
Taxa de seroneutralização*	44,4%	69,7%	51,9%	69,2%
Taxa de seroconversão**	32,7%	56,0%	13,3%	23,9%
Fator de seroconversão***	3,0	4,5	2,0	2,6
* grau MN ≥ 20				
** $\geq$ aumento de 4 vezes no grau MN				
*** aumento médio geométrico				

Imunogenicidade em indivíduos imunocomprometidos (N=122) e em doentes com doenças crônicas (N=123)

Após a vacinação, a taxa de indivíduos com graus de anticorpos neutralizantes ≥ 20 , as taxas de seroconversão e o fator de seroconversão conforme medição por MN em indivíduos imunocomprometidos e doentes com doenças crônicas foram os seguintes.

Ensaio de Microneutralização	Indivíduos imunocomprometidos 21 dias após a		Doentes com doenças crônicas 21 dias após a	
	1. ^a Dose	2. ^a Dose	1. ^a Dose	2. ^a Dose
Taxa de seroneutralização*	24,8%	41,5%	44,3%	64,2%
Taxa de seroconversão**	9,1%	32,2%	17,2%	35,0%
Fator de seroconversão***	1,6	2,5	2,3	3,0
* grau MN ≥ 20				
** $\geq$ aumento de 4 vezes no grau MN				
*** aumento médio geométrico				

Persistência dos anticorpos

Um ensaio clínico avaliou a persistência dos anticorpos após a vacinação com a fórmula de 7,5 μ g sem adjuvante da PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER (estirpe A/Vietnam/1203/2004) em adultos com 18 – 59 anos e em indivíduos idosos com mais de 60 anos, até 6 meses, 12 a 15 meses e 24 meses depois do início da primeira série de vacinação. Os resultados indicam uma redução geral nos níveis de anticorpos ao longo do tempo.

Seroproteção*/ Taxa de seroneutralização**	18 – 59 anos		Mais de 60 anos	
	Ensaio HRS	Ensaio MN	Ensaio HRS	Ensaio MN
Mês 6	23,9%	35,0%	26,7%	40,5%
Mês 12-15	20,7%	34,2%	18,9%	36,2%
Mês 24	22,4%	18,4%	12,3%	22,8%
* Área HRS ≥ 25 mm ²				
** Grau MN ≥ 20				

Resposta imunitária de reação cruzada contra estirpes de H5N1 relacionadas

No estudo de fase 3 em indivíduos adultos (N=270) e idosos (N=272), após a vacinação com a vacina para a estirpe A/Vietnam/1203/2004, a taxa de indivíduos com anticorpos neutralizantes cruzados conforme medição por MN (grau ≥ 20), foi a seguinte:

Testado contra	18-59 anos		mais de 60 anos	
	Dia 42 ^a	Dia 180 Estirpe A/Indonésia/05/2005	Dia 42 ^a	Dia 180
Taxa de seroneutralização*	35,1%	14,4%	54,8%	28,0%
* Grau MN ≥ 20				
a. 21 dias após a 2 ^a dose				

Vacinações de reforço heterólogas

Foi administrada uma vacinação de reforço com 7,5 µg da estirpe heteróloga

A/Indonésia/05/2005 durante um período de janela de 12 a 24 meses depois da primeira vacinação com duas doses da vacina contra a estirpe A/Vietnam/1203/2004 em três ensaios clínicos, em adultos entre os 18 e os 59 anos e em indivíduos idosos com mais de 60 anos.

Foi também administrada uma vacinação de reforço heteróloga entre os 12 e os 24 meses, em estudos de fase 3, em indivíduos imunocomprometidos e doentes com doenças crônicas.

As taxas de seroneutralização (Grau MN ≥ 20) 21 dias após uma vacinação de reforço aos 12-24 meses com a dose de 7,5 µg da vacina contra a estirpe A/Indonésia/05/2005, testada contra as estirpes homólogas e heterólogas, foram as seguintes:

Taxa de seroneutralização* Testado contra	18-59 anos		Mais de 60 anos	
	A/Vietnam	A/Indonésia	A/Vietnam	A/IndonésiaE
Reforço aos 12-24 meses	89,8%	86,9%	82,9%	75,3%
* Grau MN ≥ 20				

Taxa de seroneutralização* Testado contra	Indivíduos imunocomprometidos		Doentes com doenças crônicas	
	A/Vietnam	A/Indonésia	A/Vietnam	A/Indonésia
Reforço aos 12-24 meses	71,6%	65,7%	77,5%	70,8%
* Grau MN ≥ 20				

Bebês, crianças e adolescentes

Resposta imunitária contra a estirpe A/Vietnam/1203/2004 (H5N1)

Um ensaio clínico avaliou a imunogenicidade da vacina contra a estirpe A/Vietnam/1203/2004 em crianças e adolescentes entre os 9 e os 17 anos (N=288), crianças entre os 3 e os 8 anos (N=146) e em bebês e crianças entre os 6 e os 35 meses (N=33) seguindo o esquema de vacinação de 0,21 dias.

Após a vacinação, a taxa de seroproteção, a taxa de seroconversão e o fator de seroconversão para anticorpos anti-HA medidos por hemólise radial simples (HRS), em bebês, crianças e adolescentes dos 6 meses aos 17 anos, foram os seguintes:

Ensaio HRS	9 – 17 anos		3 – 8 anos		6 – 35 anos	
	21 dias após a		21 dias após a		21 dias após a	
	1. ^a dose	2. ^a dose	1. ^a dose	2. ^a dose	1. ^a dose	2. ^a dose
Taxa de seroproteção*	63,8%	75,1%	46,1%	75,4%	13,8%	63,0%
Taxa de seroconversão**	48,4%	63,5%	43,3%	78,3%	13,8%	77,8%
Fator de seroconversão***	3,3	4,7	2,9	5,9	1,4	4,6
* Área HRS $\geq 25 \text{ mm}^2$						
** Área HRS $\geq 25 \text{ mm}^2$ com amostra de base negativa ou aumento de 50% na área HRS com amostra de base $>4 \text{ mm}^2$						
*** Aumento médio geométrico						

Após a vacinação, a taxa de indivíduos com graus de anticorpos neutralizantes ≥ 20 , a taxa de seroconversão e o fator de seroconversão medidos por ensaio de microneutralização (MN), em bebês, crianças e adolescentes entre os 6 meses e os 17 anos, foram os seguintes:

Ensaio de Microneutralização	9 – 17 anos		3 – 8 anos		6 – 35 anos	
	21 dias após a		21 dias após a		21 dias após a	
	1. ^a dose	2. ^a dose	1. ^a dose	2. ^a dose	1. ^a dose	2. ^a dose
Taxa de seroneutralização*	52,6%	85,4%	17,1%	72,9%	3,0%	68,8%
Taxa de seroconversão**	9,1%	31,8%	16,4%	72,2%	9,1%	65,6%
Fator de seroconversão***	1,6	3,1	2,1	6,3	1,4	6,8
* Grau MN ≥ 20						
** $\geq$ Aumento de 4 vezes no grau MN						
*** Aumento médio geométrico						

Vacinações de reforço heterólogas

Foi administrada uma vacinação de reforço com 7,5 µg da estirpe heteróloga A/Indonésia/05/2005 12 meses após a primeira vacinação com duas doses da vacina contra a estirpe A/Vietnam/1203/2004 em crianças e adolescentes entre os 9 e os 17 anos (N=196), crianças entre os 3 e os 8 anos (N=79) e em bebés e crianças entre os 6 e os 35 meses (N=25).

As taxas de seroproteção (área HRS ≥ 25 mm²) 21 dias após uma vacinação de reforço aos 12 meses com a dose de 7,5 µg da vacina contra a estirpe A/Indonésia/05/2005, testada contra as estirpes homólogas e heterólogas, foram as seguintes:

Taxa de seroproteção* Testado contra	9 – 17 anos		3 – 8 anos		6 – 35 meses	
	A/Vietnam	A/Indonésia	A/Vietnam	A/Indonésia	A/Vietnam	A/Indonésia
Reforço aos 12 meses	81,6%	86,2%	87,5%	86,1%	96,0%	96,0%

* Área HRS ≥ 25 mm²

As taxas de seroneutralização (grau MN ≥ 20) 21 dias após uma vacinação de reforço com a dose de 7,5 µg da vacina contra a estirpe A/Indonésia/05/2005, testada contra as estirpes homólogas e heterólogas, foram as seguintes:

Taxa de seroneutralização* Testado contra	9 – 17 anos		3 – 8 anos		6 – 35 meses	
	A/Vietnam	A/Indonésia	A/Vietnam	A/Indonésia	A/Vietnam	A/Indonésia
Reforço aos 12 meses	94,1%	93,1%	94,7%	97,2%	100,0%	100,0%

* Grau MN ≥ 20

Informações de estudos não clínicos

A eficácia protetora da PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER contra a morbilidade e mortalidade induzidas pela infeção com doses letais de vírus da gripe das aves H5N1 altamente patogénicos, foi avaliada não clinicamente num modelo para experiência com furões. Foram executados dois estudos com a vacina H5N1 A/Vietnam/1203/2004 ou A/Indonésia/05/2005.

Num dos estudos, dezasseis furões foram divididos em dois grupos e vacinados nos dias 0 e 21 com 7,5 µg da vacina A/Vietnam/1203/2004 ou com um placebo. Todos os furões foram infetados de forma intranasal no dia 35, com uma dose elevada da estirpe altamente infecciosa H5N1 do vírus A/Vietnam/1203/2004 e monitorizados durante 14 dias. Os furões vacinados com a dose de 7,5 µg da vacina A/Vietnam/1203/2004, demonstraram uma taxa elevada de seroconversão. A vacina A/Vietnam/1203/2004 ofereceu proteção contra a infeção homóloga, evidenciada pela sobrevivência total, perda de peso reduzida, um aumento de temperatura menos pronunciado e mais curto, uma redução menos marcada na contagem de linfócitos e na redução da inflamação e necrose do bulbo olfativo e cérebro, nos grupos vacinados, em comparação com os animais de controlo. Todos os animais de controlo sucumbiram à infeção.

Num segundo estudo, sessenta e seis furões foram divididos em 6 grupos de 11 furões e imunizados nos dias 0 e 21 com 3,75 µg ou 7,5 µg da vacina Indonésia ou com um placebo. Os furões foram infetados de forma intranasal no dia 35, com uma dose elevada do vírus H5N1 A/Indonésia/05/2005 clado 2 ou do vírus H5N1 A/Vietnam/1203/2004 clado 1 e monitorizados durante 14 dias. A vacina A/Indonésia/05/2005 provou ser eficaz com 100% de sobrevivência, incidência reduzida de febre, perda de peso reduzida, carga viral reduzida e redução das alterações hematológicas (leucopenia e linfopenia) nos grupos vacinados após infeção homóloga. De forma semelhante, a vacina A/Indonésia/05/2005 foi eficaz contra uma infeção heteróloga, apresentando uma sobrevivência dependente da dose da vacina nos grupos vacinados, em comparação com o grupo de controlo. À semelhança da infeção homóloga, a vacinação contra uma infeção heteróloga reduziu a carga viral e as alterações hematológicas (leucopenia) associadas à infeção com gripe das aves altamente patogénica.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Não aplicável.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os estudos não-clínicos demonstraram ligeiras alterações nos níveis de cálcio e das enzimas hepáticas num estudo de toxicidade de dose repetida em ratos. As alterações clinicamente significativas nas enzimas hepáticas e níveis de cálcio não foram observadas até à data em estudos clínicos humanos.

Estudos em animais de toxicidade reprodutiva e de desenvolvimento não indicam efeitos nefastos diretos ou indiretos no que respeita a fertilidade da mulher, gravidez, desenvolvimento embrional/fetal, parto ou desenvolvimento pós-natal. A fertilidade do homem não foi investigada nos estudos em animais de toxicidade reprodutiva e de desenvolvimento, contudo não foram feitas descobertas nos estudos de toxicidade de dose repetida que indicassem quaisquer alterações dos tecidos do aparelho reprodutivo masculino relacionadas com a vacina.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Trometamol
Cloreto de Sódio
Água para preparações injetáveis
Polissorbato 80

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.
Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Uma embalagem de uma seringa pré-cheia unidose (vidro tipo I) que contém 0,5 ml de suspensão injetável com rolha de êmbolo sem látex (borracha de halogenobutilo), com ou sem agulhas.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Deve-se deixar a vacina atingir a temperatura ambiente antes de utilizar. Agitar antes de utilizar. Depois de se agitar, a vacina torna-se numa suspensão esbranquiçada, opalescente e translúcida.

Antes da administração, esta suspensão deve ser visualmente examinada para se detetar quaisquer partículas estranhas e/ou aspeto físico anormal. Caso detete alguma destas situações, deite a vacina fora.

Após retirar a tampa da seringa, inserir imediatamente a agulha e remover a tampa da agulha antes da administração.

Assim que a agulha estiver inserida, a vacina deve ser administrada imediatamente.

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

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Resilience Biomanufacturing Ireland Limited
2 Shelbourne Buildings
Crampton Avenue
Dublin 4
D04 W3V6
Irlanda

8. NÚMERO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/09/571/002

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

Data da primeira autorização: 16 de outubro de 2009

Data da última renovação: 14 de maio de 2014

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

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

DD/MM/AAAA

ANEXO II

- A. FABRICANTES DA SUBSTÂNCIA ATIVA DE ORIGEM BIOLÓGICA E FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**
- C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**
- D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**
- E. OBRIGAÇÕES ESPECÍFICAS PARA COMPLETAR AS MEDIDAS DE PÓS-AUTORIZAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO EM CIRCUNSTÂNCIAS EXCECIONAIS**

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

Nome e endereço dos fabricantes da substância ativa de origem biológica

Baxter BioScience s.r.o.
Jevany Bohumil 138
CZ-281 63 Kostelec nad Cernymi lesy
República Checa

Baxter AG
Uferstrasse 15
A-2304 Orth/Donau
Áustria

Nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote

Baxter AG
Uferstrasse 15
A-2304 Orth/Donau
Áustria

B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO

Medicamento sujeito a receita médica.

A PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER só pode ser comercializada quando existir uma declaração oficial da OMS/UE de uma pandemia da gripe, se o Titular da Autorização de Introdução no Mercado da PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER tiver tido em consideração a estirpe da pandemia da gripe declarada oficialmente.

• **Libertação oficial do lote**

Nos termos do Artigo 114.º da Diretiva 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.

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

• **Relatórios Periódicos de Segurança**

O Titular da Autorização de Introdução no Mercado deverá apresentar relatórios periódicos de segurança para este medicamento de acordo com os requisitos 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. Esta lista encontra-se publicada no portal europeu de medicamentos.

Fora do período pandémico, será mantida a periodicidade e o formato normal dos RPS, com revisão específica dos acontecimentos adversos de especial interesse. Estes deverão incluir dados de estudos em realização, ou uso real se aplicável, das estripes modelo.

Durante uma situação de pandemia, os recursos deverão ser concentrados numa monitorização atempada e eficaz do perfil de segurança de vacinas da gripe utilizadas durante a pandemia. Desta forma, um ciclo de 6 meses poderá ser demasiado longo para possibilitar a segurança de uma vacina em que são esperados níveis elevados de exposição durante um curto período de tempo. Desta forma

os RPS semestrais ou anuais que caíam dentro do período de uma pandemia, serão substituídos por “RPS simplificados” (S-RPS) mensais, acompanhados por um resumo da distribuição da vacina.

Frequência da submissão

- Contagem do tempo deverá iniciar-se na primeira segunda-feira após a expedição do primeiro lote da vacina.
- Primeira data de fecho de dados é 30 dias depois.
- Submissão do (S-RPS) ao Relator e aos membros do CHMP no dia 45.
- O relatório de avaliação do Relator é enviado aos membros do CHMP no dia 50.
- O relatório do Relator é enviado ao fabricante das vacinas no dia 55.
- Relatórios serão mensais nos primeiros 6 meses.
- Periodicidade deverá ser revista pelo Titular da AIM e pelo (co) Relator com intervalos de 6 meses.

Quando for acordado pelo CHMP que o S-RPS não é mais necessário, um RPS completo, cobrindo o período desde data de fecho do último RPS, será submetido dentro de um prazo a acordar com o Relator.

Formato do RPS simplificado

Apenas dados de notificações espontâneas deverão ser incluídas no S-RPS. O relatório deverá incluir as seguintes Tabelas com os dados agregados (utilizando os modelos predefinidos incluídos no anexo 2):

1. Uma revisão de todos os casos de notificação espontânea por país, estratificados de acordo com o tipo de notificação (medicamente confirmadas ou não medicamente confirmadas) e gravidade, no período coberto pelo relatório e totais acumulados.
2. Uma revisão de todas as reações adversas por cada Classe de Sistemas de Órgãos (SOC), Termo de Nível Superior (High Level Term (HLT)) e termo preferencial (*Preferred Term* (PT)), incluindo o número de notificações fatais no período coberto pelo relatório e totais acumulados.
3. Acontecimentos Adversos de Especial Interesse estratificados de acordo com o tipo de notificação (medicamente confirmadas ou não medicamente confirmadas). Os AAEI serão definidos da seguinte forma:

- Nevrite:	PT “Nevrite”
- Convulsão:	Termo da Standardised MedDRA Queries (SMQ) “Convulsões”
- Anafilaxia:	Termo SMQ “Reação anafilática” e Termo SMQ “Angiedema”
- Encefalite:	Termo SMQ “Encefalite não infecciosa”
- Vasculite:	Termo SMQ “Vasculite”
- Síndrome Guillain-Barré:	Termo SMQ “Síndrome de Guillain-Barré”
- Desmielinização:	Termo SMQ “Desmielinização”(como o SGB também está incluído neste SMQ, existirá uma sobreposição no número de casos para estas duas categorias).
- Paralisia de Bell	PT “Paralisia de Bell”
- Falha de vacinação:	PT “Falha de Vacinação”

4. Reações adversas graves inesperadas (SOC, HLT, PTs) estratificadas de acordo com o tipo de notificação (medicamento confirmadas ou não medicamento confirmadas) e gravidade, no período coberto pelo relatório e totais acumulados.
5. Todas as reações adversas por faixas etárias, por cada SOC, HLT e PT, estratificadas de acordo com o tipo de notificação (medicamento confirmadas ou não medicamento confirmadas) no período coberto pelo relatório e totais acumulados. As seguintes faixas etárias serão utilizados: <2 anos, 2-8 anos, > 9 anos.
6. Todas as reações adversas espontâneas (SOC, HLT, PTs), que ocorram em grávidas estratificadas de acordo com o tipo de notificação (medicamento confirmadas ou não medicamento confirmadas) e gravidade, no período coberto pelo relatório e totais acumulados

Os seguintes princípios deverão ser seguidos na compilação dos dados:

- Todas as tabelas, exceto a tabela 1, serão baseadas no número de reações (apresentados pelo nível de PT, classificados por Classe de sistema de Órgãos [SOC] e Termo de Nível Elevado [HLT]) e não por número de casos.
- Todas as tabelas deverão ser baseadas em dados da denominação genérica e não em dados específicos do produto¹. Dados específicos do produto poderão ser avaliados durante o tratamento de sinais.
- Totais acumulados são referente aos totais desde do início do uso da vacina; acontecimentos não reportados durante o período de interesse não deverão ser apresentados nas tabelas.
- Todos os acontecimentos não medicamento confirmados são os que foram introduzidos na base de dados até à data de fecho de dados. Aqueles não foram introduzidos até essa data deverão ser notificados no próximo S-RPS.
- Uma listagem de casos fatais deverá ser entregue como anexo.

Um pequeno resumo deverá ser fornecido, no qual sinais validados e áreas de preocupação são realçadas tendo em conta a informação produzida pelo estudo de coorte prospetivo descrito em 4.5. No caso de múltiplos sinais, uma avaliação de sinais poderá ser priorizada e prazos apropriados para a submissão do relatório de avaliação do sinal completo deverão ser fornecidos.

Relatório de distribuição da vacina

Para colocar o relatório de segurança dentro de um contexto, um resumo da distribuição da vacina deverá ser incluído e deverão ser fornecidos os detalhes do número de doses de vacina distribuídas em.

- i) Estado-membro da UE para o período do relatório por número de lote
- ii) Estados-membros da UE totais acumulados e
- iii) Resto do mundo

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 acordadas.

¹ Baseado na probabilidade de que o nome do produto não será fornecido num número significativo de casos.

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

E. OBRIGAÇÕES ESPECÍFICAS PARA COMPLETAR AS MEDIDAS DE PÓS-AUTORIZAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO EM CIRCUNSTÂNCIAS EXCEPCIONAIS

Sendo esta uma aprovação em circunstâncias excepcionais e de acordo com o Artigo 14(8) do Regulamento (CE) No 726/2004, o Titular da AIM deverá realizar, dentro dos prazos indicados, as seguintes medidas:

Descrição	Data limite
Durante a pandemia, o requerente irá recolher dados de efetividade e segurança clínica da vacina contra a pandemia e submeter esta informação para avaliação do CHMP.	Dependendo de e após a implementação da vacina quando a primeira pandemia ocorrer.
Durante a pandemia, o requerente irá realizar um estudo coorte prospetivo, conforme identificado no plano de farmacovigilância.	Dependendo de e após a implementação da vacina quando a primeira pandemia ocorrer.

Medicamento já não autorizado

ANEXO III
ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

Medicamento já não autorizado

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**EMBALAGEM EXTERIOR – FRASCO COM 10 DOSES****1. NOME DO MEDICAMENTO**

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER suspensão injetável
Vacina contra a pandemia da gripe (H5N1) (virião total, inativado, preparado em cultura celular)

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

Vacina contra a pandemia da gripe (virião total, inativado), contendo antigénio*:

A/Vietnam/1203/2004 (H5N1) 7,5 microgramas**
por 0,5 ml de dose

* preparado em células Vero
** de hemaglutinina

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Trometamol,
cloreto de sódio,
água para preparações injetáveis,
polissorbato 80

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Suspensão injetável.
20 frascos multidose (10 doses por frasco – 0,5 ml por dose)

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Via intramuscular.
Deve-se deixar a vacina atingir a temperatura ambiente antes de utilizar.
Agitar antes de utilizar.
Após a primeira abertura o frasco deve ser utilizado, no máximo, durante as 3 horas seguintes.

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.
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

Eliminar de acordo com os requisitos locais.

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

Resilience Biomanufacturing Ireland Limited
2 Shelbourne Buildings
Crampton Avenue
Dublin 4
D04 W3V6
Irlanda

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

EU/1/09/571/001

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 EXTERIOR – SERINGA PRÉ-CHEIA****1. NOME DO MEDICAMENTO**

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER suspensão injetável
Vacina contra a pandemia da gripe (H5N1) (virião total, inativado, preparado em cultura celular)

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

Vacina contra a pandemia da gripe (virião total, inativado), contendo antigénio*:

A/Vietnam/1203/2004 (H5N1) 7,5 microgramas**
por 0,5 ml de dose

* preparado em células Vero
** de hemaglutinina

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Trometamol,
cloreto de sódio,
água para preparações injetáveis,
polissorbato 80

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Suspensão injetável.
Uma seringa pré-cheia unidose (com 0,5 ml de suspensão)

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Via intramuscular.
Deve-se deixar a vacina atingir a temperatura ambiente antes de utilizar.
Agitar antes de utilizar.

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

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

Não injetar por via intravascular.

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP

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

Eliminar de acordo com os requisitos locais.

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

Resilience Biomanufacturing Ireland Limited
2 Shelbourne Buildings
Crampton Avenue
Dublin 4
D04 W3V6
Irlanda

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

EU/1/09/571/002

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**

RÓTULO PARA FRASCO COM 10 DOSES

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

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER suspensão injetável
Vacina contra a pandemia da gripe (H5N1) (vírião total, inativado, preparado em cultura celular)
I.M.

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

Agitar antes de utilizar.

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

Frasco multidose (10 doses de 0,5 ml por frasco)

6. OUTRAS

Após a primeira abertura o frasco deve ser utilizado, no máximo, durante as 3 horas seguintes.

Resilience Biomanufacturing Ireland Limited
2 Shelbourne Buildings
Crampton Avenue
Dublin 4
D04 W3V6
Irlanda

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

RÓTULO - SERINGA PRÉ-CHEIA UNIDOSE

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

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER suspensão injetável
Vacina contra a pandemia da gripe (H5N1) (vírião total, inativado, preparado em cultura celular)
I.M.

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

Agitar antes de utilizar.

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

Seringa unidose (0,5 ml)

6. OUTRAS

Resilience Biomanufacturing Ireland Limited
2 Shelbourne Buildings
Crampton Avenue
Dublin 4
D04 W3V6
Irlanda

Medicamento já não autorizado

B. FOLHETO INFORMATIVO

Folheto informativo: Informação para o utilizador

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER

suspensão injetável

Vacina contra a pandemia da gripe (H5N1) (vírião total, inativado, preparado em cultura celular)

Leia com atenção todo este folheto antes de ser vacinado, pois contém informação importante para si.

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

O que contém este folheto:

1. O que é a PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER e para que é utilizada
2. O que precisa de saber antes de ser vacinado com a PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER
3. Como a PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER é dada
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar a PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é a pandemic influenza vaccine h5n1 baxter e para que é utilizada

A PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER é uma vacina utilizada em indivíduos com mais de 6 meses de idade. É utilizada para prevenir a gripe numa pandemia declarada oficialmente.

A pandemia da gripe é um tipo de gripe que ocorre com intervalo de poucas décadas e que se propaga rapidamente, afetando muitos países e regiões em todo o mundo. Os sintomas (sinais) da pandemia de gripe são semelhantes aos da gripe vulgar, mas são geralmente mais graves.

A vacina atua ao ajudar o organismo a produzir as suas próprias defesas (anticorpos) contra a doença.

2. O que precisa de saber antes de ser vacinado com a pandemic influenza vaccine h5n1 baxter

Não utilize a pandemic influenza vaccine h5n1 baxter

- se teve anteriormente uma reação alérgica (por exemplo com perigo de morte) à PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER.
- se tem alergia a qualquer dos componentes ou vestígios de resíduos (formaldeído, benzonase, sacarose) da vacina. A substância ativa e outros componentes da PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER estão listados na secção 6, no final do folheto. Os sinais de uma reação alérgica podem incluir erupções cutâneas com comichão, dificuldade em respirar e inchaço da face ou da língua. Contudo, numa situação pandémica, o médico pode recomendar a administração da vacina.

Advertências e precauções

Fale com o seu médico antes da vacinação:

- se tem uma infecção grave acompanhada de temperatura elevada (superior a 38°C). Se esta situação se aplica ao seu caso, em princípio a vacinação será adiada até que se sinta melhor. No caso de uma infecção ligeira, como uma constipação, não haverá qualquer problema. Ainda assim deve aconselhar-se com o seu médico para saber se pode proceder à vacinação com a PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER;
- se tiver uma reação alérgica a qualquer um dos componentes da vacina (ver secção 6 e final do folheto) ou a formaldeído, benzonase ou sacarose. Foram notificadas reações alérgicas, incluindo reações alérgicas súbitas e com perigo de morte (anafilaxia), com uma vacina da gripe H1N1 semelhante (vacina da febre suína) administrada durante um período de pandemia. Tais reações foram notificadas tanto em pessoas alérgicas como em pessoas não alérgicas;
- se tem uma má resposta imunológica (por exemplo, devido a terapêutica imunossupressora, como tratamentos com corticosteroides ou quimioterapia para o cancro);
- se tem de fazer análises ao sangue para detetar possíveis infeções de determinados vírus. Nas primeiras semanas após a vacinação com a PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER os resultados destes testes podem não ser corretos. Informe o médico responsável por estes testes de que lhe foi administrada a PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER recentemente.
- se tem problemas hemorrágicos ou for propenso a hematomas.

A vacina não deve ser administrada num vaso sanguíneo.

Não existe informação sobre a utilização da PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER sob a pele.

Outros medicamentos e a pandemic influenza vaccine h5n1 baxter

Informe o seu médico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos, incluindo medicamentos obtidos sem receita médica ou caso lhe tenha sido administrada outra vacina recentemente.

A PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER não deve ser administrada ao mesmo tempo que outras vacinas. No entanto, se tal não puder ser evitado, a outra vacina deve ser administrada num membro diferente. Deve ter consciência de que os efeitos secundários podem ser intensificados.

Se tomar algum medicamento que reduza a imunidade contra infeções ou estiver a fazer outro tipo de tratamento (tal como radioterapia) que afete o sistema imunitário, a PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER pode ainda ser administrada, mas a resposta à vacina pode ser insuficiente.

A PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER não deve ser administrada ao mesmo tempo que imunoglobulinas. Contudo, se tal não poder ser evitado, as imunoglobulinas devem ser administradas num membro diferente.

Gravidez, amamentação e fertilidade

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico para averiguar se pode tomar PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER.

Condução de veículos e utilização de máquinas

A PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER pode provocar tonturas ou vertigens, podendo afetar a capacidade de conduzir ou utilizar máquinas.

3. Como a pandemic influenza vaccine h5n1 baxter é dada

Bebês, crianças e adolescentes entre os 6 meses e os 17 anos de idade e adultos com mais de 18 anos: É administrada uma dose de 0,5 ml. Uma segunda dose de 0,5 ml deve ser administrada com um intervalo de, pelo menos, três semanas.

A pandemic influenza vaccine h5n1 baxter é administrada sob a forma de uma injeção no músculo (geralmente na parte superior do braço ou na região anterolateral da coxa, dependendo da massa muscular).

A vacina nunca deverá ser administrada numa veia.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

4. Efeitos secundários possíveis

Como todos os medicamentos, a PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Nos estudos clínicos realizados em adultos e idosos com a PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER, a maior parte dos efeitos secundários foram de natureza ligeira e pouco duradouros. Os efeitos secundários são geralmente semelhantes aos relacionados com a vacina da gripe. Houve menos efeitos secundários após a segunda vacinação, em comparação com a primeira. O efeito secundário mais frequente foi a dor no local da injeção, que foi geralmente ligeira.

Foram comunicados os seguintes efeitos secundários em estudos clínicos, em indivíduos adultos e idosos:

Muito frequentes: (podem afetar mais do que uma pessoa em cada 10 vacinas):

- dor no local de injeção
- fadiga (sensação de cansaço)
- cefaleia

Frequentes (podem afetar até uma pessoa em cada 10 vacinas):

- nariz com corrimento e faringite
- vertigens (cinetose)
- dor na boca e garganta
- tosse
- diarreia
- aumento de sudorese
- comichão
- dores articulares ou musculares
- febre
- arrepios
- mal-estar geral (sensação de indisposição geral)
- rigidez, vermelhidão, inchaço ou ligeira hemorragia no local de injeção
- sensação anormal e reduzida

Pouco frequentes (podem afetar mais do que uma pessoa em cada 100 vacinas):

- gânglios inchados
- insónias (dificuldade de dormir)
- tonturas
- sonolência
- conjuntivite (inflamação dos olhos), irritação ocular

- perda de audição repentina, dor de ouvidos
- redução da tensão arterial, sensação de desmaio (síncope)
- falta de ar
- garganta seca
- nariz entupido ou com corrimento
- sensação de doença
- vômito
- dor de estômago, indigestão
- erupção na pele, urticária
- irritação ou comichão no local de injeção, contusão ou braço rígido
- mal-estar torácico (zona do peito)
- doença gripal

Nos estudos clínicos realizados em bebés, crianças e adolescentes, a incidência e a natureza dos sintomas após a primeira e a segunda vacinação foram semelhantes às observadas em indivíduos adultos e idosos.

Foram comunicados os seguintes efeitos secundários em estudos clínicos, em bebés entre os 6 e os 35 meses.

Muito frequentes: (afetam mais do que uma pessoa em cada 10 vacinas):

- sonolência
- febre
- irritabilidade
- dor no local de injeção

Frequentes (afetam até uma pessoa em cada 10 vacinas):

- nariz com corrimento e feringite
- apetite diminuído
- perturbação do sono
- choro
- vômito
- mal-estar geral
- diarreia
- sudorese excessiva
- endurecimento, rubor, inchaço ou contusão no local de injeção

Foram comunicados os seguintes efeitos secundários em estudos clínicos, em crianças entre os 3 e os 8 anos de idade.

Muito frequentes: (afetam mais do que uma pessoa em cada 10 vacinas):

- dor no local de injeção

Frequentes (afetam até uma pessoa em cada 10 vacinas):

- nariz com corrimento e feringite
- cefaleia
- dor na boca e garganta
- vômito
- mal-estar geral
- dor articular ou muscular
- endurecimento, rubor, inchaço ou contusão no local de injeção
- fadiga (cansaço)
- febre
- mal-estar geral

Pouco frequentes (afetam mais do que uma pessoa em cada 100 vacinas):

- apetite diminuído
- irritação ocular
- tosse
- nariz com corrimento
- diarreia
- sudorese excessiva
- dor axilar
- prurido no local onde foi administrada a injeção
- sensação de frio

Foram comunicados os seguintes efeitos secundários em estudos clínicos, em adolescentes entre os 9 e os 17 anos.

Muito frequentes: (afetam mais do que uma pessoa em cada 10 vacinas):

- cefaleia
- dor no local de injeção

Frequentes (afetam até uma pessoa em cada 10 vacinas):

- nariz com corrimento e feringite
- dor na boca e garganta
- dor de estômago
- mal-estar geral
- vômito
- sudorese excessiva
- dor articular ou muscular
- endurecimento, rubor, inchaço no local de injeção
- fadiga (cansaço)
- arrepios
- mal-estar geral

Pouco frequentes (afetam mais do que uma pessoa em cada 100 vacinas):

- apetite diminuído
- insónia (dificuldade de dormir)
- tonturas
- sensação anormal, reduzida
- vertigens (sensação de girar)
- tosse
- nariz com corrimento
- diarreia
- prurido
- dor nas extremidades
- dor axilar
- contusão no local de injeção
- prurido no local onde foi administrada a injeção
- febre
- sensação de frio

Os efeitos secundários listados abaixo ocorreram com uma vacina da gripe semelhante (Celvapan) em adultos e crianças, durante o programa de vacinação contra a gripe pandémica H1N1. A frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis.

- reações alérgicas, incluindo reações graves que podem levar a uma perigosa descida da tensão arterial que, se não forem tratadas, podem levar a choque
- convulsões

- dores dos braços e/ou pernas (na maioria dos casos, dor no braço de vacinação)
- inchaço do tecido sob a pele

Comunicação de efeitos secundários

Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico, ou farmacêutico. 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 a pandemic influenza vaccine h5n1 baxter

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize a PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER após o prazo de validade impresso na embalagem. 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.

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 da pandemic influenza vaccine h5n1 baxter

Substância ativa:

Vacina contra a pandemia da gripe H5N1 com viriões total, inativado, contendo antígeno*:

A/Vietnam/1203/2004 (H5N1)	7,5 microgramas**
por 0,5 ml de dose	

* preparado em células Vero

** de hemaglutinina

Os outros componentes são: trometamol, cloreto de sódio, água para preparações injetáveis, polissorbato 80.

Qual o aspeto da pandemic influenza vaccine h5n1 baxter e conteúdo da embalagem

A PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER é um líquido esbranquiçado, opalescente, translúcido.

A vacina está disponível sob a forma de 1 embalagem que contém 20 frascos multidose (vidro tipo I) de 5 ml de suspensão (10 doses).

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

Resilience Biomanufacturing Ireland Limited
2 Shelbourne Buildings
Crampton Avenue
Dublin 4
D04 W3V6
Irlanda

Fabricante:
Baxter AG
Uferstrasse 15
A-2304 Orth/Donau
Áustria

Este folheto foi revisto pela última vez em MM/AAAA.

Foi concedida a este medicamento uma “Autorização de Introdução no Mercado em circunstâncias excecionais”. Isto significa que não foi possível obter informação completa sobre este medicamento por razões científicas. A Agência Europeia de Medicamentos (EMA) irá rever, pelo menos uma vez por ano, qualquer nova informação sobre o medicamento e este folheto será atualizado se necessário.

Outras fontes de informação

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

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

Deve deixar-se a vacina atingir a temperatura ambiente antes de utilizar. Agitar antes de utilizar.

Depois de agitada, a vacina é uma suspensão esbranquiçada, opalescente e translúcida.

Antes da administração, esta suspensão deve ser visualmente examinada para se detetar quaisquer partículas estranhas e/ou aspeto físico anormal. Caso detete alguma destas situações, deite a vacina fora.

A vacina não deve ser administrada por via intravascular.

As vacinas não utilizadas ou os resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

Após a primeira abertura o frasco deve ser utilizado, no máximo, durante as 3 horas seguintes.

Cada dose de 0,5 ml da vacina é retirada para uma seringa para injeção.

Folheto informativo: Informação para o utilizador

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER

suspensão injetável

Vacina contra a pandemia da gripe (H5N1) (vírião total, inativado, preparado em cultura celular)

Leia com atenção todo este folheto antes de ser vacinado, pois contém informação importante para si.

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

O que contém este folheto:

1. O que é a PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER e para que é utilizada
2. O que precisa de saber antes de ser vacinado com a PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER
3. Como a PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER é dada
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar a PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é a pandemic influenza vaccine h5n1 baxter e para que é utilizada

A PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER é uma vacina utilizada em indivíduos com mais de 6 meses de idade. É utilizada para prevenir a gripe numa pandemia declarada oficialmente.

A pandemia da gripe é um tipo de gripe que ocorre com intervalo de poucas décadas e que se propaga rapidamente, afetando muitos países e regiões em todo o mundo. Os sintomas (sinais) da pandemia de gripe são semelhantes aos da gripe vulgar, mas são geralmente mais graves.

A vacina atua ao ajudar o organismo a produzir as suas próprias defesas (anticorpos) contra a doença.

2. O que precisa de saber antes de ser vacinado com a pandemic influenza vaccine h5n1 baxter

Não utilize a pandemic influenza vaccine h5n1 baxter

- se teve anteriormente uma reação alérgica (por exemplo com perigo de morte) à PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER.
- se tem alergia a qualquer dos componentes ou vestígios de resíduos (formaldeído, benzonase, sacarose) da vacina. A substância ativa e outros componentes da PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER estão listados na secção 6, no final do folheto. Os sinais de uma reação alérgica podem incluir erupções cutâneas com comichão, dificuldade em respirar e inchaço da face ou da língua. Contudo, numa situação pandémica, o médico pode recomendar a administração da vacina.

Advertências e precauções

Fale com o seu médico antes da vacinação:

- se tem uma infecção grave acompanhada de temperatura elevada (superior a 38°C). Se esta situação se aplica ao seu caso, em princípio a vacinação será adiada até que se sinta melhor. No caso de uma infecção ligeira, como uma constipação, não haverá qualquer problema. Ainda assim deve aconselhar-se com o seu médico para saber se pode proceder à vacinação com a PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER;
- se tiver uma reação alérgica a qualquer um dos componentes da vacina (ver secção 6 e final do folheto) ou a formaldeído, benzonase ou sacarose. Foram notificadas reações alérgicas, incluindo reações alérgicas súbitas e com perigo de morte (anafilaxia), com uma vacina da gripe H1N1 semelhante (vacina da febre suína) administrada durante um período de pandemia. Tais reações foram notificadas tanto em pessoas alérgicas como em pessoas não alérgicas;
- se tem uma má resposta imunológica (por exemplo, devido a terapêutica imunossupressora, como tratamentos com corticosteroides ou quimioterapia para o cancro);
- se tem de fazer análises ao sangue para detetar possíveis infeções de determinados vírus. Nas primeiras semanas após a vacinação com a PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER os resultados destes testes podem não ser corretos. Informe o médico responsável por estes testes de que lhe foi administrada a PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER recentemente.
- se tem problemas hemorrágicos ou for propenso a hematomas.

A vacina não deve ser administrada num vaso sanguíneo.

Não existe informação sobre a utilização da PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER sob a pele.

Outros medicamentos e a pandemic influenza vaccine h5n1 baxter

Informe o seu médico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos, incluindo medicamentos obtidos sem receita médica ou caso lhe tenha sido administrada outra vacina recentemente.

A PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER não deve ser administrada ao mesmo tempo que outras vacinas. No entanto, se tal não puder ser evitado, a outra vacina deve ser administrada num membro diferente. Deve ter consciência de que os efeitos secundários podem ser intensificados.

Se tomar algum medicamento que reduza a imunidade contra infeções ou estiver a fazer outro tipo de tratamento (tal como radioterapia) que afete o sistema imunitário, a PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER pode ainda ser administrada, mas a resposta à vacina pode ser insuficiente.

A PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER não deve ser administrada ao mesmo tempo que imunoglobulinas. Contudo, se tal não poder ser evitado, as imunoglobulinas devem ser administradas num membro diferente.

Gravidez, amamentação e fertilidade

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico para averiguar se pode tomar PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER.

Condução de veículos e utilização de máquinas

A PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER pode provocar tonturas ou vertigens, podendo afetar a capacidade de conduzir ou utilizar máquinas.

3. Como a pandemic influenza vaccine h5n1 baxter é dada

Bebês, crianças e adolescentes entre os 6 meses e os 17 anos de idade e adultos com mais de 18 anos:
É administrada uma dose de 0,5 ml. Uma segunda dose de 0,5 ml deve ser administrada com um intervalo de, pelo menos, três semanas.

A PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER é administrada sob a forma de uma injeção no músculo (geralmente na parte superior do braço ou na região anterolateral da coxa, dependendo da massa muscular).

A vacina nunca deverá ser administrada numa veia.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

4. Efeitos secundários possíveis

Como todos os medicamentos, a PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Nos estudos clínicos realizados em adultos e idosos com a PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER, a maior parte dos efeitos secundários foram de natureza ligeira e pouco duradouros. Os efeitos secundários são geralmente semelhantes aos relacionados com a vacina da gripe. Houve menos efeitos secundários após a segunda vacinação, em comparação com a primeira. O efeito secundário mais frequente foi a dor no local da injeção, que foi geralmente ligeira.

Foram comunicados os seguintes efeitos secundários em estudos clínicos, em indivíduos adultos e idosos:

Muito frequentes (podem afetar mais do que uma pessoa em cada 10 vacinas):

- dor no local de injeção
- fadiga (sensação de cansaço)
- cefaleia

Frequentes (podem afetar até uma pessoa em cada 10 vacinas):

- nariz com corrimento e faringite
- vertigens (cinetose)
- dor na boca e garganta
- tosse
- diarreia
- aumento de sudorese
- comichão
- dores articulares ou musculares
- febre
- arrepios
- mal-estar geral (sensação de indisposição geral)
- rigidez, vermelhidão, inchaço ou ligeira hemorragia no local de injeção
- sensação anormal e reduzida

Pouco frequentes (podem afetar mais do que uma pessoa em cada 100 vacinas):

- gânglios inchados
- insónias (dificuldade de dormir)
- tonturas
- sonolência
- conjuntivite (inflamação dos olhos), irritação ocular

- perda de audição repentina, dor de ouvidos
- redução da tensão arterial, sensação de desmaio (síncope)
- falta de ar
- garganta seca
- nariz entupido ou com corrimento
- sensação de doença
- vômito
- dor de estômago, indigestão
- erupção na pele, urticária
- irritação ou comichão no local de injeção, contusão ou braço rígido
- mal-estar torácico (zona do peito)
- doença gripal

Nos estudos clínicos realizados em bebés, crianças e adolescentes, a incidência e a natureza dos sintomas após a primeira e a segunda vacinação foram semelhantes às observadas em indivíduos adultos e idosos.

Foram comunicados os seguintes efeitos secundários em estudos clínicos, em bebés entre os 6 e os 35 meses.

Muito frequentes: (afetam mais do que uma pessoa em cada 10 vacinas):

- sonolência
- febre
- irritabilidade
- dor no local de injeção

Frequentes (afetam até uma pessoa em cada 10 vacinas):

- nariz com corrimento e feringite
- apetite diminuído
- perturbação do sono
- choro
- vômito, mal-estar geral, diarreia
- sudorese excessiva
- endurecimento, rubor, inchaço ou contusão no local de injeção

Foram comunicados os seguintes efeitos secundários em estudos clínicos, em crianças entre os 3 e os 8 anos de idade.

Muito frequentes: (afetam mais do que uma pessoa em cada 10 vacinas):

- dor no local de injeção

Frequentes (afetam até uma pessoa em cada 10 vacinas):

- nariz com corrimento e feringite
- cefaleia
- dor na boca e garganta
- vômito
- mal-estar geral
- dor articular ou muscular
- endurecimento, rubor, inchaço ou contusão no local de injeção
- fadiga (cansaço)
- febre
- mal-estar geral

Pouco frequentes (afetam mais do que uma pessoa em cada 100 vacinas):

- apetite diminuído
- irritação ocular
- tosse
- nariz com corrimento
- diarreia
- sudorese excessiva
- dor axilar
- prurido no local onde foi administrada a injeção
- sensação de frio

Foram comunicados os seguintes efeitos secundários em estudos clínicos, em adolescentes entre os 9 e os 17 anos.

Muito frequentes: (afetam mais do que uma pessoa em cada 10 vacinas):

- cefaleia
- dor no local de injeção

Frequentes (afetam até uma pessoa em cada 10 vacinas):

- nariz com corrimento e feringite
- dor na boca e garganta
- dor de estômago
- mal-estar geral
- vômito
- sudorese excessiva
- dor articular ou muscular
- endurecimento, rubor, inchaço no local de injeção
- fadiga (cansaço)
- arrepios
- mal-estar geral

Pouco frequentes (afetam mais do que uma pessoa em cada 100 vacinas):

- apetite diminuído
- insónia (dificuldade de dormir)
- tonturas
- sensação anormal, reduzida
- vertigens (sensação de girar)
- tosse
- nariz com corrimento
- diarreia
- prurido
- dor nas extremidades
- dor axilar
- contusão no local de injeção
- prurido no local onde foi administrada a injeção
- febre
- sensação de frio

Os efeitos secundários listados abaixo ocorreram com uma vacina da gripe semelhante (Celvapan) em adultos e crianças, durante o programa de vacinação contra a gripe pandémica H1N1. A frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis.

- reações alérgicas, incluindo reações graves que podem levar a uma perigosa descida da tensão arterial que, se não forem tratadas, podem levar a choque
- convulsões

- dores dos braços e/ou pernas (na maioria dos casos, dor no braço de vacinação)
- inchaço do tecido sob a pele

Comunicação de efeitos secundários

Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico, ou farmacêutico. 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 A pandemic influenza vaccine h5n1 baxter

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize a PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER após o prazo de validade impresso na embalagem. 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.

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 da pandemic influenza vaccine h5n1 baxter

Substância ativa:

Vacina contra a pandemia da gripe H5N1 com viriões total, inativado, contendo antígeno*:

A/Vietnam/1203/2004 (H5N1)	7,5 microgramas**
por 0,5 ml de dose	

* preparado em células Vero

** de hemaglutinina

Os outros componentes são: trometamol, cloreto de sódio, água para preparações injetáveis, polissorbato 80.

Qual o aspeto da pandemic influenza vaccine h5n1 baxter e conteúdo da embalagem

A PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER é um líquido esbranquiçado, opalescente, translúcido.

A vacina está disponível sob a forma de uma embalagem de uma seringa pré-cheia unidose (vidro tipo I), que contém 0,5 ml de suspensão injetável com rolha de êmbolo sem látex (borracha de halogenobutilo), com ou sem agulhas.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

Resilience Biomanufacturing Ireland Limited
2 Shelbourne Buildings
Crampton Avenue
Dublin 4
D04 W3V6
Irlanda

Fabricante:
Baxter AG
Uferstrasse 15
A-2304 Orth/Donau
Áustria

Este folheto foi revisto pela última vez em MM/AAAA.

Foi concedida a este medicamento uma “Autorização de Introdução no Mercado em circunstâncias excepcionais”. Isto significa que não foi possível obter informação completa sobre este medicamento por razões científicas. A Agência Europeia de Medicamentos (EMA) irá rever, pelo menos uma vez por ano, qualquer nova informação sobre o medicamento e este folheto será atualizado se necessário.

Outras fontes de informação

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

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

Deve deixar-se a vacina atingir a temperatura ambiente antes de utilizar. Agitar antes de utilizar.

Depois de agitada, a vacina é uma suspensão esbranquiçada, opalescente e translúcida.

Antes da administração, esta suspensão deve ser visualmente examinada para se detetar quaisquer partículas estranhas e/ou aspeto físico anormal. Caso detete alguma destas situações, deite a vacina fora.

A vacina não deve ser administrada por via intravascular.

As vacinas não utilizadas ou os resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

Após retirar a tampa da seringa, inserir imediatamente a agulha e remover a tampa da agulha antes da administração.

Assim que a agulha estiver inserida, a vacina deve ser administrada imediatamente.