

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Vaxelis suspensão injetável em seringa pré-cheia

Vacina (adsorvida) contra a difteria, o tétano, a tosse convulsa (componente acelular), a hepatite B (ADNr), a poliomielite (inativada) e conjugada contra o *Haemophilus* tipo b.

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Uma dose (0,5 ml) contém:

Anatoxina diftérica ¹	não inferior a 20 UI ⁶
Anatoxina tetânica ¹	não inferior a 40 UI ⁶
Antígenos de <i>Bordetella pertussis</i> ¹	
Anatoxina da tosse convulsa (PT)	20 microgramas
Hemaglutinina filamentosa (FHA)	20 microgramas
Pertactina (PRN)	3 microgramas
Fímbrias Tipo 2 e 3 (FIM)	5 microgramas
Antígeno de superfície da hepatite B ^{2,3}	10 microgramas
Poliovírus (inativado) ⁴	
Tipo 1 (Mahoney)	29 unidades do antígeno D ⁵
Tipo 2 (MEF-1)	7 unidades do antígeno D ⁵
Tipo 3 (Saukett)	26 unidades do antígeno D ⁵
Polissacárido de <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b (fosfato de poliribosilribitol [PRP])	3 microgramas
Conjugado com proteína meningocócica ²	50 microgramas

¹ adsorvidos em fosfato de alumínio (0,17 mg de Al³⁺)

² adsorvido em sulfato de hidroxifosfato de alumínio amorfo (0,15 mg Al³⁺)

³ produzido em levedura (*Saccharomyces cerevisiae*) por tecnologia de ADN recombinante

⁴ produzido em células Vero

⁵ estas quantidades de antígenos são exatamente as mesmas que as anteriormente expressas como 40-8-32 unidades do antígeno D, para os vírus dos tipos 1, 2 e 3 respetivamente, quando medidas por outro método imunológico adequado

⁶ ou atividade equivalente determinada através de uma avaliação de imunogenicidade.

A vacina pode conter vestígios de glutaraldeído, formaldeído, neomicina, estreptomicina, polimixina B e albumina sérica bovina, os quais são utilizados durante o processo de fabrico (ver secção 4.3).

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Suspensão injetável (injetável).

Suspensão branca a esbranquiçada, uniforme e turva.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Vaxelis (DTPa-VHB-VIP-Hib) é indicado na vacinação primária e de reforço em lactentes e crianças a partir das 6 semanas de idade, para a prevenção da difteria, tétano, tosse convulsa, hepatite B, poliomielite e doenças invasivas causadas pelo *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib).

A utilização de Vaxelis deve ser efetuada de acordo com as recomendações oficiais.

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

Vacinação primária:

O esquema de vacinação primária consiste em duas ou três doses, com um intervalo mínimo de 1 mês entre doses e pode ser administrado a partir das 6 semanas de idade, de acordo com as recomendações oficiais.

Quando uma dose da vacina contra a hepatite B é administrada à nascença, Vaxelis pode ser utilizado para doses suplementares da vacina contra a hepatite B a partir das 6 semanas de idade. Se for necessária uma segunda dose da vacina contra a hepatite B antes desta idade, deve ser utilizada a vacina monovalente contra a hepatite B. Vaxelis pode ser utilizado em esquemas mistos de imunização de vacinas combinadas hexavalente/pentavalente/hexavalente.

Vacinação de reforço:

Após um esquema de vacinação primária com 2 ou com 3 doses de Vaxelis, deve ser administrada uma dose de reforço pelo menos 6 meses após a administração da última dose do esquema de vacinação primária. Vaxelis pode ser utilizado como dose de reforço em crianças que receberam outra vacina hexavalente no seu esquema de vacinação primária. Quando não estiver disponível uma dose de reforço com uma vacina hexavalente contendo DTPa (difteria, tétano e tosse convulsa acelular), tem de ser administrada, pelo menos, uma dose da vacina Hib.

Outra população pediátrica

A segurança e eficácia de Vaxelis em lactentes com menos de 6 semanas de idade não foram estabelecidas. Não existem dados disponíveis.

Não existem dados disponíveis em crianças mais velhas (ver secções 4.8 e 5.1).

Modo de administração

Vaxelis deve ser administrado apenas por injeção intramuscular (IM). Os locais de injeção recomendados são a zona ântero-lateral da coxa (local preferencial para lactentes com menos de um ano de idade) ou o músculo deltoide do braço.

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

4.3 Contraindicações

Historial de uma reação anafilática após uma administração prévia de Vaxelis ou de uma vacina contendo os mesmos componentes ou constituintes.

Hipersensibilidade às substâncias ativas ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1, ou a resíduos vestigiais (glutaraldeído, formaldeído, neomicina, estreptomicina, polimixina B e albumina sérica bovina).

Encefalopatia de etiologia desconhecida, ocorrida nos 7 dias após vacinação anterior com uma vacina contra a tosse convulsa. Nestas circunstâncias, a vacinação contra a tosse convulsa deve ser descontinuada e o esquema de vacinação deve continuar com vacinas contra difteria, tétano, hepatite B, poliomielite e Hib.

Perturbações neurológicas não controladas ou epilepsia não controlada: a vacinação contra a tosse convulsa não deve ser efetuada até o tratamento para estas patologias estar estabelecido, as doenças estabilizadas e o benefício ser claramente superior ao risco.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Rastreabilidade

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

Proteção

Vaxelis não irá prevenir a doença causada por agentes patogénicos que não o *Corynebacterium diphtheriae*, *Clostridium tetani*, *Bordetella pertussis*, vírus da hepatite B, poliovírus ou *Haemophilus influenzae* tipo b. Contudo, é de esperar que a hepatite D seja prevenida pela imunização, dado que a hepatite D (causada pelo agente delta) não ocorre na ausência de infeção pelo vírus da hepatite B.

Vaxelis não confere proteção contra a hepatite causada por outros agentes, como hepatite A, hepatite C e hepatite E ou por outros agentes patogénicos do fígado.

Devido ao longo período de incubação da hepatite B, é possível que infeção não reconhecida da hepatite B esteja presente no momento da vacinação. Nesses casos, a vacina pode não conseguir prevenir a ocorrência da hepatite B.

Vaxelis não confere proteção contra as doenças causadas pelo *Haemophilus influenzae* que não do tipo b ou por outros microrganismos que causam doença invasiva como meningite ou sepsia, incluindo *N. meningitidis*.

Tal como acontece com qualquer vacina, a resposta imunitária protetora poderá não surgir em todos os vacinados.

Antes da imunização

A vacinação deve ser precedida de uma revisão da história médica do indivíduo (especialmente no que respeita a vacinações anteriores e possível ocorrência de reações adversas).

Tal como para todas as vacinas injetáveis, devem estar sempre disponíveis supervisão e tratamento médicos adequados para uso imediato, no caso de uma reação anafilática rara, após a administração da vacina (ver secção 4.3).

Tal como com outras vacinas, a administração de Vaxelis deve ser adiada em crianças com doença aguda moderada a grave, com ou sem febre. A presença de uma doença menor e/ou febre baixa não constituem uma contraindicação.

Se algum dos acontecimentos a seguir indicados tiver ocorrido após a administração de uma vacina contra a tosse convulsa, a decisão de administrar doses subsequentes de uma vacina contra a tosse convulsa deve ser cuidadosamente ponderada:

- Temperatura $\geq 40,5^{\circ}\text{C}$ nas 48 horas seguintes, sem nenhuma outra causa identificável;
- Colapso ou estado semelhante ao estado de choque (episódio hipotónico-hiporresponsivo [EHH]) nas 48 horas seguintes à vacinação;
- Choro persistente com duração ≥ 3 horas, nas 48 horas seguintes à vacinação;
- Convulsões com ou sem febre nos 3 dias seguintes à vacinação.

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

Caso tenha ocorrido síndrome de Guillain-Barré nas 6 semanas após a administração de uma vacina contendo anatoxina tetânica, a decisão de administrar uma vacina contendo anatoxina tetânica, incluindo Vaxelis, deve ser baseada numa cuidadosa avaliação dos potenciais benefícios e possíveis riscos.

História de convulsões febris, história familiar de convulsões ou de Síndrome da Morte Súbita do Lactente (SMSL) não constituem uma contraindicação para a administração de Vaxelis. Os indivíduos com história de convulsões febris devem ser rigorosamente vigiados, pois podem ocorrer convulsões febris nos 2 a 3 dias após a vacinação.

Não administrar por via intravascular, intradérmica ou subcutânea.

Populações especiais

Lactentes prematuros

Dados limitados de ensaios clínicos com 111 lactentes recém-nascidos pré-termo indicam que Vaxelis pode ser administrado a lactentes prematuros. Nestes lactentes, as respostas imunitárias a Vaxelis foram de um modo geral similares às observadas no estudo da população global. Contudo, poderá ser observada uma resposta imunitária inferior e o nível de proteção clínica é desconhecido.

Deve ser considerado o potencial risco de apneia e a necessidade de monitorização respiratória durante 48 a 72 horas, quando se administram as doses da primovacinação a lactentes nascidos muito prematuramente (nascidos ≤ 28 semanas de gestação) e particularmente naqueles com antecedentes de imaturidade respiratória. Como o benefício da vacinação é elevado neste grupo de lactentes, a vacinação não deve deixar de ser realizada nem deve ser adiada.

Polimorfismo genético

As respostas imunitárias à vacina não foram estudadas no contexto do polimorfismo genético.

Crianças imunocomprometidas

A imunogenicidade da vacina pode ser reduzida por tratamento imunossupressor ou imunodeficiência. Recomenda-se o adiamento da vacinação até ao final do tratamento ou doença. Não obstante, recomenda-se a vacinação de indivíduos com imunodeficiência crónica, como infeção pelo VIH, mesmo que a resposta de anticorpos possa ser limitada.

Doenças do sangue

Tal como com todas as vacinas injetáveis, a vacina tem de ser administrada com precaução a indivíduos com trombocitopenia ou distúrbios hemorrágicos, uma vez que pode ocorrer hemorragia após uma administração intramuscular.

Interferência com análises laboratoriais

Uma vez que o antígeno polissacárido capsular Hib é excretado na urina, pode ser observado um teste de urina falso positivo, utilizando testes sensíveis, pelo menos durante 30 dias após a vacinação. Devem ser realizados outros testes para confirmar a infeção por Hib durante este período.

Sódio

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

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Vaxelis pode ser administrado simultaneamente com vacinas pneumocócicas polissacáridas conjugadas, vacinas contra o rotavírus, vacinas contra sarampo, papeira, rubéola (VASPR) e varicela, vacinas meningocócicas conjugadas do grupo B e C.

Dados de um ensaio clínico indicam que quando Vaxelis é coadministrado com a vacina pneumocócica conjugada (PCV 13), a taxa de ocorrência de febre é mais alta após a dose de reforço no segundo ano de vida, por comparação com a série primária. Quase todas as ocorrências de febre foram de intensidade ligeira ou moderada ($< 39,5^{\circ}\text{C}$) e transitórias (de duração ≤ 2 dias) (ver secção 4.8).

A coadministração de Vaxelis com outras vacinas injetáveis tem de ser realizada em diferentes locais de injeção e preferencialmente, em membros diferentes.

Vaxelis não deve ser misturado com qualquer outra vacina ou com outros medicamentos administrados por via parentérica.

A terapêutica imunossupressora pode interferir com o desenvolvimento da resposta imunitária esperada (ver secção 4.4).

Devido a um risco aumentado de febre, sensibilidade no local da injeção, alteração nos hábitos alimentares e irritabilidade quando uma vacina hexavalente diferente com um perfil de reatogenicidade semelhante ao de Vaxelis foi coadministrada com a vacina Meningocócica do grupo B, podem ser consideradas vacinações separadas.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Esta vacina não se destina a ser administrada a mulheres com potencial para engravidar.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Vaxelis está indicado para bebés e crianças pequenas; portanto, não foram realizados estudos para avaliar o seu efeito sobre a capacidade de conduzir ou utilizar máquinas. É expectável que os efeitos da vacina sejam nulos ou desprezáveis.

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

As reações adversas mais frequentemente notificadas após a administração de Vaxelis foram irritabilidade, choro, sonolência, reações no local de injeção (dor, eritema, tumefação), pirexia ($\geq 38^{\circ}\text{C}$), apetite diminuído e vômito.

A segurança de Vaxelis em crianças com mais de 15 meses de idade não foi estudada nos ensaios clínicos.

Num ensaio clínico em que Vaxelis foi administrado concomitantemente com Prevenar 13 (PCV13), como dose de reforço de ambas as vacinas, foi notificada febre $\geq 38,0^{\circ}\text{C}$ em 52,5% das crianças, em comparação com 33,1% a 40,7% das crianças durante a série primária. Foi observada febre $\geq 39,5^{\circ}\text{C}$ em 3,7% das crianças (após dose de reforço) e em 0,2% a 0,8% das crianças (após dose primária) que receberam Vaxelis com PCV13 (ver secções 4.4 e 4.5). Quase todas as ocorrências de febre após as doses primárias e de reforço foram de intensidade ligeira ou moderada ($< 39,5^{\circ}\text{C}$) e transitórias (de duração ≤ 2 dias).

Resumo das reações adversas em forma tabelar

Foi utilizada a seguinte convenção para a classificação das reações adversas:

Muito frequentes	($\geq 1/10$)
Frequentes	($\geq 1/100$, $< 1/10$)
Pouco frequentes	($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)
Raros	($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)
Muito raros	($< 1/10.000$)
Desconhecido	(não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis)

Tabela 1: Lista de reações adversas de ensaios clínicos e vigilância pós-comercialização

Classes de Sistemas de Órgãos MedDRA	Frequência	Reações adversas
Infeções e infestações	Pouco frequentes	Rinite
Doenças do sangue e do sistema linfático	Pouco frequentes	Linfadenopatia
Doenças do sistema imunitário	Raros	Hipersensibilidade*, reação anafilática*
Doenças do metabolismo e da nutrição	Muito frequentes	Apetite diminuído
	Pouco frequentes	Apetite aumentado
Perturbações do foro psiquiátrico	Pouco frequentes	Perturbações do sono incluindo insónia, inquietação
Doenças do sistema nervoso	Muito frequentes	Sonolência
	Pouco frequentes	Hipotonia
	Desconhecido	Convulsões com ou sem febre [†] , episódio hipotónico-hiporresponsivo (EHH) [†]
Vasculopatias	Pouco frequentes	Palidez
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino	Pouco frequentes	Tosse
Doenças gastrointestinais	Muito frequentes	Vômito
	Frequentes	Diarreia

	Pouco frequentes	Dor abdominal
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	Pouco frequentes	Erupção cutânea, hiperidrose
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Muito frequentes	Choro, irritabilidade
		Eritema no local da injeção, dor no local de injeção, tumefação do local de injeção
		Pirexia
	Frequentes	Equimose no local de injeção, induração no local da injeção, nódulo no local de injeção
	Pouco frequentes	Erupção cutânea no local da injeção, calor no local de injeção, fadiga
	Raros	Tumefação extensa de membro vacinado [§]

* Com base em relatórios pós-comercialização.

† Com base em relatórios pós-comercialização. Como estes acontecimentos foram notificados de uma população de tamanho incerto, geralmente não é possível estimar a sua frequência de forma fiável ou estabelecer uma relação causal com a vacina. Ver secção 4.4.

§ Frequência estimada com base em relatórios pós-comercialização e não notificada em ensaios clínicos com > 5200 participantes.

Lactentes prematuros

Apneia em lactentes nascidos muito prematuramente (≤ 28 semanas de gestação) (ver secção 4.4).

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 documentados casos de sobredosagem.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

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

Imunogenicidade após a série de vacinação primária e dose de reforço

Os esquemas de vacinação primária utilizados nos ensaios clínicos foram: 2, 4 meses de idade sem vacinação contra a hepatite B à nascença; 2, 3, 4 meses de idade sem vacinação contra a hepatite B à nascença; e 2, 4, 6 meses de idade com e sem vacinação contra a hepatite B à nascença. A dose de reforço nos ensaios clínicos foi administrada aos 11-12 meses de idade após uma série de vacinação primária de 2 doses, aos 12 meses de idade após uma série de vacinação primária de 3 doses (2, 3, 4 meses) e aos 15 meses de idade após uma série de vacinação primária de 3 doses (2, 4, 6 meses). Os resultados obtidos para cada componente da vacina encontram-se resumidos na Tabela 2 e Tabela 3.

Tabela 2: Taxas de Seroproteção/Resposta à Vacina Um Mês Após a Série de Vacinação Primária

Limiar de anticorpos		Duas doses	Três doses	
		2, 4 meses	2, 3, 4 meses	2, 4, 6 meses
		N = 319-609 %	N = 498-550 %	N = 2455-2696 %
Anti-difteria ($\geq 0,01$ UI/ml)		98,3	99,8	99,8
Anti-tétano ($\geq 0,01$ UI/ml)		100,0	100,0	100,0
Anti-PT (resposta à vacina) ^a		98,1	99,4	98,9
Anti-FHA (resposta à vacina) ^a		89,0	89,0	88,1
Anti-PRN (resposta à vacina) ^a		80,3	86,7	84,0
Anti-FIM (resposta à vacina) ^a		93,3	97,2	90,0
Anti-Polio tipo 1 (diluição $\geq 1:8$)		93,8	100,0	100,0
Anti-Polio tipo 2 (diluição $\geq 1:8$)		98,0	99,8	100,0
Anti-Polio tipo 3 (diluição $\geq 1:8$)		92,9	100,0	100,0
Anti-HBs Ag (≥ 10 mUI/ml)	Com vacinação contra a hepatite B à nascença	/	/	99,8
	Sem vacinação contra a hepatite B à nascença	98,1	97,8	97,8 ^b
Anti-PRP ($\geq 0,15$ µg/ml)		96,6	98,4	98,1

^a Resposta à vacina: se a concentração de anticorpos pré-dose 1 < limite inferior de quantificação (LLOQ), então a concentração de anticorpos após a série de vacinação foi \geq LLOQ; se a concentração de anticorpos pré-dose 1 \geq LLOQ, então a concentração de anticorpos após a série de vacinação foi \geq níveis da pré-dose 1. LLOQ = 4 UE/ml para anti-PT, anti-PRN e anti-FIM e LLOQ = 3 UE/ml para anti-FHA

^b N=89 indivíduos de um estudo separado

Tabela 3: Taxas de Seroproteção/Resposta à Vacina Um Mês Após a Vacinação de Reforço

Limiar de anticorpos	Vacinação de reforço aos 11-12 meses, após doses primárias aos 2, 4 meses	Vacinação de reforço aos 12 meses após doses primárias aos 2, 3, 4 meses
	N = 377-591 %	N = 439-551 %
Anti-difteria ($\geq 0,1$ UI/ml)	98,6	99,8
Anti-tétano ($\geq 0,1$ UI/ml)	99,8	100,0
Anti-PT (resposta à vacina) ^a	99,1	99,8
Anti-FHA (resposta à vacina) ^a	97,4	97,2
Anti-PRN (resposta à vacina) ^a	96,9	99,3
Anti-FIM (resposta à vacina) ^a	98,3	99,6
Anti-Polio tipo 1 (diluição $\geq 1:8$)	99,3	99,8
Anti-Polio tipo 2 (diluição $\geq 1:8$)	99,8	100,0
Anti-Polio tipo 3 (diluição $\geq 1:8$)	99,5	100,0
Anti-HBs Ag (≥ 10 mUI/ml) ^b	98,1	99,6
Anti-PRP	($\geq 0,15$ µg/ml)	99,6
	($\geq 1,0$ µg/ml)	89,9
^a Resposta à vacina: se a concentração de anticorpos pré-dose 1 < LLOQ, então a concentração de anticorpos após a vacinação de reforço foi \geq LLOQ; se a concentração de anticorpos pré-dose 1 \geq LLOQ, então a concentração de anticorpos após a vacinação de reforço foi \geq níveis da pré-dose 1. LLOQ = 4 UE/ml para anti-PT, anti-PRN e anti-FIM e LLOQ = 3 UE/ml para anti-FHA ^b Não foram vacinados contra a hepatite B à nascença		

Relativamente a PT e FIM, foram observadas taxas de resposta semelhantes e concentrações médias geométricas (CMGs) superiores tanto após a vacinação primária como com a de reforço, em comparação com a vacina controlo. Foram observadas respostas imunitárias inferiores para FHA, PRN, VIP1 (vacina inativada contra o vírus da poliomielite) e VIP3 após um esquema de vacinação primária de 2 doses (2, 4 meses), contudo a relevância clínica destes dados não é clara. Após a dose de reforço, as taxas de resposta para a tosse convulsa foram semelhantes às da vacina controlo para todos os antígenos da tosse convulsa.

A imunogenicidade de Vaxelis não foi estudada em ensaios clínicos em crianças com mais de 15 meses de idade.

Num estudo aberto, Vaxelis foi administrado como dose de reforço a 167 crianças saudáveis com aproximadamente 11-13 meses de idade que receberam previamente um esquema de vacinação primária com 2 doses de Vaxelis (N=85) ou outra vacina hexavalente com 2 componentes da tosse convulsa (DTPa-VHB-VIP-Hib; N=82) como parte da vacinação de rotina. Uma dose de reforço de Vaxelis foi bem tolerada e induziu um aumento das respostas imunitárias humorais a todos os antígenos. Aos 30 dias após o reforço, pelo menos 89% das crianças apresentaram uma resposta serológica definida como protetora contra difteria, tétano, hepatite B, poliomielite e doença invasiva por *Haemophilus influenzae* tipo b.

Persistência da resposta imunitária

Memória imunológica para a hepatite B

A persistência da resposta imunológica foi avaliada em crianças até aos 8 anos após a vacinação primária com Vaxelis. A proporção dessas crianças com anti-HBsAg ≥ 10 mIU/ml após terem sido vacinadas com Vaxelis tanto aos 2, 4 e 11-12 meses como aos 2, 3, 4 e 12 meses de idade, foram respetivamente:

- 65,8% (119 de 181) e 70,2% (134 de 191), respetivamente, aos 4 ou 5 anos de idade;
- 40,9% (38 de 93) e 49,1% (55 de 112), respetivamente, aos 8 ou 9 anos de idade.

Foi administrada uma dose de carga da vacina contra a hepatite B a crianças com 8 ou 9 anos de idade. Aproximadamente 1 mês após receberem esta dose de carga, as proporções com anti-HBsAg ≥ 10 mIU/ml foram 100% (93 de 93) e 99,1% (108 de 109), respectivamente. Estes dados demonstram uma resposta anamnésica após uma dose de carga, indicando a persistência da memória imunológica da hepatite B em pessoas que receberam anteriormente Vaxelis.

Persistência dos anticorpos contra os antígenos da tosse convulsa

A persistência dos anticorpos contra a tosse convulsa foi medida em crianças com 4 ou 5 anos de idade que tinham sido vacinadas com Vaxelis aos 2, 4 e 11-12 meses de idade. As percentagens destas crianças com anticorpos anti-tosse convulsa \geq limite inferior de quantificação foram: anti-PT 58,4%, anti-FHA 80,9%, anti-PRN 66,1% e anti-FIM 94,4%.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Não foram realizados estudos farmacocinéticos.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os dados não clínicos com Vaxelis não revelam riscos especiais para o ser humano, segundo estudos convencionais.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Fosfato de sódio

Água para preparações injetáveis

Para os adjuvantes: ver secção 2.

6.2 Incompatibilidades

Na ausência de estudos de compatibilidade, esta vacina não pode ser misturada com outras vacinas ou medicamentos.

6.3 Prazo de validade

4 anos.

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar no frigorífico (2°C – 8°C).

Não congelar.

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

Os dados de estabilidade indicam que a vacina é estável até 25°C durante 228 horas. Até ao fim deste período, Vaxelis pode ser utilizado. Após este período, Vaxelis deve ser rejeitado. Estes dados destinam-se a orientar os profissionais de saúde apenas no caso de excursão temporária de temperatura.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Suspensão de 0,5 ml em seringa pré-cheia (vidro tipo I) com rolha tipo êmbolo (butilo) e tampa na extremidade (butilo), sem agulha – embalagens de 1 ou 10.

Suspensão de 0,5 ml em seringa pré-cheia (vidro tipo I) com rolha tipo êmbolo (butilo) e tampa na extremidade (butilo), sem agulha – embalagens múltiplas de 5 embalagens de 10.

Suspensão de 0,5 ml em seringa pré-cheia (vidro tipo I) com rolha tipo êmbolo (butilo) e tampa na extremidade (butilo), com 1 agulha separada – embalagens de 1 ou 10.

Suspensão de 0,5 ml em seringa pré-cheia (vidro tipo I) com rolha tipo êmbolo (butilo) e tampa na extremidade (butilo), com 2 agulhas separadas – embalagens de 1 ou 10.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Instruções de utilização

Antes da administração, a seringa pré-cheia deve ser agitada suavemente de forma a obter uma suspensão homogênea esbranquiçada e turva.

A suspensão deve ser inspecionada visualmente, antes da administração, para detecção de partículas estranhas e/ou alteração do aspeto físico. No caso de ser detetada alguma destas situações, rejeitar a seringa pré-cheia.

A agulha tem de ser encaixada com firmeza na seringa pré-cheia, rodando-a um quarto de volta.

Eliminação

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

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

MCM Vaccine B.V.
Robert Boyleweg 4
2333 CG Leiden
Países Baixos

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

EU/1/15/1079/001
EU/1/15/1079/002
EU/1/15/1079/003
EU/1/15/1079/004
EU/1/15/1079/005
EU/1/15/1079/006
EU/1/15/1079/007

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

Data da primeira autorização: 15 de fevereiro de 2016

Data da última renovação: 24 setembro 2020

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

{MM/AAAA}

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

ANEXO II

- A. FABRICANTES DAS SUBSTÂNCIAS ATIVAS DE ORIGEM BIOLÓGICA E FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**
- C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**
- D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

A. FABRICANTES DAS SUBSTÂNCIAS ATIVAS DE ORIGEM BIOLÓGICA E FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

Nome e endereço dos fabricantes das substâncias ativas de origem biológica

Merck Sharp & Dohme LLC
770 Sumneytown Pike
West Point, PA 19486
EUA

Sanofi Winthrop Industrie
1541 avenue Marcel Merieux
69280 Marcy L'Etoile
França

Sanofi Pasteur Limited
1755 Steeles Avenue West Toronto
Ontario M2R 3T4
Canadá

Nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote

MCM Vaccine B.V.
Robert Boyleweg 4
2333 CG Leiden.
Países Baixos

B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO

Medicamento sujeito a receita médica.

- **Libertação oficial do lote**

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

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

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

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

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

- **Plano de gestão do risco (PGR)**

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

Deve ser apresentado um PGR atualizado:

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

ANEXO III
ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

Cartonagem para seringa pré-cheia sem agulha, com uma agulha separada, com duas agulhas separadas. Embalagem de 1 ou 10.

1. NOME DO MEDICAMENTO

Vaxelis suspensão injetável em seringa pré-cheia

Vacina (adsorvida) contra a difteria, o tétano, a tosse convulsa (componente acelular), a hepatite B (ADNr), a poliomielite (inativada) e conjugada contra o *Haemophilus* tipo b.

DTPa-VHB-VIP-Hib

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

1 dose (0,5 ml) contém:

Anatoxina diftérica¹ ≥ 20 UI

Anatoxina tetânica¹ ≥ 40 UI

Antígenos de *Bordetella pertussis*¹

(Anatoxina da tosse convulsa/Hemaglutinina filamentosa/Fímbrias tipo 2 e 3/Pertactina)

20/20/5/3 μ g

Antígeno de superfície da hepatite B²

10 μ g

Poliovírus (inativado) Tipos 1/2/3

29/7/26 UD

Polissacárido de *Haemophilus influenzae* tipo b conjugado com proteína meningocócica²

3 μ g

50 μ g

¹Adsorvidos em AlPO_4

0,17 mg Al^{3+}

²Adsorvido em $\text{AlHO}_9\text{PS}^{-3}$

0,15 mg Al^{3+}

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes:

Fosfato de sódio

Água para preparações injetáveis

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Suspensão injetável

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

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

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

1 seringa pré-cheia (0,5 ml) com 2 agulhas

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

10 seringas pré-cheias (0,5 ml) com 20 agulhas

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

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

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

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico. Não congelar.
Manter a vacina dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

MCM Vaccine B.V.
Robert Boyleweg 4
2333 CG Leiden
Países Baixos

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

EU/1/15/1079/001
EU/1/15/1079/002
EU/1/15/1079/003
EU/1/15/1079/004
EU/1/15/1079/005
EU/1/15/1079/006

13. NÚMERO DO LOTE<, CÓDIGOS DA DÁDIVA E DO PRODUTO>

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

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

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

Cartonagem para seringas pré-cheias sem agulha. Embalagem de 10 (sem blue box). Componente de uma embalagem múltipla.

1. NOME DO MEDICAMENTO

Vaxelis suspensão injetável em seringa pré-cheia
Vacina (adsorvida) contra a difteria, o tétano, a tosse convulsa (componente acelular), a hepatite B (ADNr), a poliomielite (inativada) e conjugada contra o *Haemophilus* tipo b.

DTPa-VHB-VIP-Hib

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

1 dose (0,5 ml) contém:

Anatoxina diftérica¹ ≥ 20 UI

Anatoxina tetânica¹ ≥ 40 UI

Antígenos de *Bordetella pertussis*¹

(Anatoxina da tosse convulsa/Hemaglutinina filamentosa/Fímbrias tipo 2 e 3/Pertactina)

20/20/5/3 μ g

Antígeno de superfície da hepatite B²

10 μ g

Poliovírus (inativado) Tipos 1/2/3

29/7/26 UD

Polissacárido de *Haemophilus influenzae* tipo b conjugado com proteína meningocócica²

3 μ g

50 μ g

¹Adsorvidos em AlPO_4

0,17 mg Al^{3+}

²Adsorvido em $\text{AlHO}_9\text{PS}^{-3}$

0,15 mg Al^{3+}

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes:

Fosfato de sódio

Água para preparações injetáveis

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Suspensão injetável

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

Componente de uma embalagem múltipla, não pode ser vendido separadamente

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via intramuscular.

Agitar antes de usar.

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

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

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico. Não congelar.
Manter a vacina dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

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

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

MCM Vaccine B.V.
Robert Boyleweg 4
2333 CG Leiden
Países Baixos

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

EU/1/15/1079/007

13. NÚMERO DO LOTE<, CÓDIGOS DA DÁDIVA E DO PRODUTO>

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

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

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Não aplicável.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

Não aplicável.

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

**Cartonagem para embalagem múltipla com 5 embalagens de 10 seringas pré-cheias sem agulha.
Embalagem múltipla de 50 (com blue box).**

1. NOME DO MEDICAMENTO

Vaxelis suspensão injetável em seringa pré-cheia
Vacina (adsorvida) contra a difteria, o tétano, a tosse convulsa (componente acelular), a hepatite B (ADNr), a poliomielite (inativada) e conjugada contra o *Haemophilus* tipo b.

DTPa-VHB-VIP-Hib

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

1 dose (0,5 ml) contém:

Anatoxina diftérica¹ ≥ 20 UI

Anatoxina tetânica¹ ≥ 40 UI

Antígenos de *Bordetella pertussis*¹

(Anatoxina da tosse convulsa/Hemaglutinina filamentosa/Fímbrias tipo 2 e 3/Pertactina)

20/20/5/3 μ g

Antígeno de superfície da hepatite B²

10 μ g

Poliovírus (inativado) Tipos 1/2/3

29/7/26 UD

Polissacárido de *Haemophilus influenzae* tipo b conjugado com proteína meningocócica²

3 μ g

50 μ g

¹Adsorvidos em AlPO_4

0,17 mg Al^{3+}

²Adsorvido em $\text{AlHO}_9\text{PS}^{-3}$

0,15 mg Al^{3+}

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes:

Fosfato de sódio

Água para preparações injetáveis

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Suspensão injetável

Embalagem múltipla: 50 (5 embalagens de 10) seringas pré-cheias (0,5 ml) sem agulha

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via intramuscular.

Agitar antes de usar.

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

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

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico. Não congelar.
Manter a vacina dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

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

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

MCM Vaccine B.V.
Robert Boyleweg 4
2333 CG Leiden
Países Baixos

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

EU/1/15/1079/007

13. NÚMERO DO LOTE<, CÓDIGOS DA DÁDIVA E DO PRODUTO>

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

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

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC

SN

NN

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

Rótulo – Seringa pré-cheia

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

Vaxelis injetável
IM
DTPa-VHB-VIP-Hib

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

1 dose

6. OUTROS

MCM Vaccine B.V.

B. FOLHETO INFORMATIVO

Folheto informativo: Informação para o utilizador

Vaxelis suspensão injetável em seringa pré-cheia

Vacina (adsorvida) contra a difteria, o tétano, a tosse convulsa (componente acelular), a hepatite B (ADNr), a poliomielite (inativada) e conjugada contra o *Haemophilus* tipo b.

Leia com atenção todo este folheto antes do seu filho ser vacinado com este medicamento, pois contém informação importante para si.

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

O que contém este folheto:

1. O que é Vaxelis e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de Vaxelis ser administrado ao seu filho
3. Como utilizar Vaxelis
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar Vaxelis
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Vaxelis e para que é utilizado

Vaxelis é uma vacina que ajuda a proteger o seu filho contra a difteria, o tétano, a tosse convulsa, a hepatite B, a poliomielite e doenças graves causadas por *Haemophilus influenzae* tipo b. Vaxelis é administrado a crianças a partir das seis semanas de idade.

A vacina atua levando o organismo a produzir a sua própria proteção (anticorpos) contra as bactérias e os vírus que causam as seguintes doenças:

- Difteria: uma infeção bacteriana que, habitualmente, começa por afetar a garganta, causando dor e inchaço que podem levar a asfixia. A bactéria produz também uma toxina (veneno) que pode originar lesões no coração, rins e nervos.
- Tétano: causado pela bactéria do tétano que entra no organismo por uma ferida profunda. A bactéria produz uma toxina (veneno) que causa espasmos musculares, levando a uma incapacidade de respirar e à possibilidade de asfixia.
- Tosse convulsa: uma doença altamente infecciosa que afeta as vias respiratórias. Causa tosse intensa que pode provocar dificuldade respiratória. A tosse tem muitas vezes um ruído semelhante a um guincho. A tosse pode durar um a dois meses ou mais. A tosse convulsa pode também causar infeções do ouvido, infeções respiratórias (bronquite) que podem durar um longo período, infeções dos pulmões (pneumonia), convulsões, lesão do cérebro e mesmo morte.
- Hepatite B: causada pelo vírus da hepatite B. Causa inchaço do fígado (inflamação). Em algumas pessoas, o vírus pode permanecer no corpo durante um longo período e pode eventualmente levar a graves problemas do fígado, incluindo cancro do fígado.
- Poliomielite (frequentemente conhecida apenas por pólio): causada por vírus que afetam os nervos. Pode causar paralisia ou fraqueza muscular, mais frequentemente nas pernas. A paralisia dos músculos que controlam a respiração e a deglutição pode ser fatal.
- Infeções por *Haemophilus influenzae* tipo b (frequentemente conhecidas apenas por infeções por Hib): infeções bacterianas graves que podem causar meningite (inflamação do revestimento exterior do cérebro), que pode causar lesões do cérebro, surdez, epilepsia ou cegueira parcial. A infeção pode também causar inflamação e inchaço da garganta, levando a dificuldades em engolir e respirar

e a infecção pode afetar outras partes do corpo como o sangue, pulmões, pele, ossos e articulações.

Informação importante sobre a proteção conferida

- Vaxelis ajudará a prevenir apenas estas doenças causadas pelas bactérias e vírus que são o alvo da vacina. Vaxelis não protege o seu filho contra doenças causadas por outras bactérias e vírus que podem causar sintomas semelhantes.
- A vacina não contém quaisquer bactérias ou vírus vivos e não pode causar qualquer uma das doenças infecciosas contra as quais confere proteção.
- Tal como todas as vacinas, Vaxelis pode não proteger 100% das crianças que são vacinadas.

2. O que precisa de saber antes de Vaxelis ser administrado ao seu filho

Para garantir que Vaxelis é adequado para o seu filho, é importante que fale com o seu médico ou enfermeiro se algum dos pontos abaixo se aplicar ao seu filho. Caso haja algo que não entenda, peça ao seu médico, farmacêutico ou enfermeiro para lhe explicar.

Não utilize Vaxelis se o seu filho:

- teve falta de ar ou inchaço da face (reação anafilática) após administração de uma dose anterior de Vaxelis.
- é alérgico (hipersensível)
 - à vacina Vaxelis ou a qualquer vacina contendo difteria, tétano, tosse convulsa, poliomielite, hepatite B ou Hib,
 - a qualquer um dos componentes indicados na secção 6,
 - ao glutaraldeído, formaldeído, neomicina, estreptomicina, polimixina B (antibióticos) e albumina sérica bovina, uma vez que estas substâncias são usadas durante o processo de fabrico.
- sofreu de uma reação grave afetando o cérebro (encefalopatia) nos 7 dias seguintes à administração de uma dose anterior de uma vacina contra a tosse convulsa (tosse convulsa acelular ou de célula inteira).
- tem uma doença não controlada ou grave que afete o cérebro e sistema nervoso (doença neurológica não controlada) ou epilepsia não controlada.

Advertências e precauções

Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes da vacinação se o seu filho:

- tem uma doença aguda moderada a grave, com ou sem febre (por ex. dor de garganta, tosse, constipação ou gripe). É possível que seja necessário adiar a vacinação com Vaxelis até o seu filho melhorar.
- teve algum dos seguintes acontecimentos após a administração de uma vacina contra a tosse convulsa, uma vez que a decisão de administrar doses adicionais da vacina contendo o componente tosse convulsa precisa de ser cuidadosamente ponderada:
 - teve febre igual ou superior a 40,5°C nas 48 horas seguintes, sem nenhuma outra causa identificável.
 - ficou prostrado, sem responder ou inconsciente nas 48 horas após uma vacinação prévia.
 - chorou persistentemente e sem ser possível consolá-lo durante mais de 3 horas, nas 48 horas após a vacinação.
 - teve um ataque (convulsões), com ou sem febre, nos 3 dias após a vacinação.
- teve previamente síndrome de Guillain-Barré (perda temporária da sensibilidade e movimentos) após a administração de uma vacina contendo a anatoxina tetânica (uma forma inativada da toxina do tétano). O seu médico irá decidir se Vaxelis deverá ser administrado ao seu filho.
- está a receber um tratamento (como esteroides, quimioterapia ou radioterapia) ou tem uma doença que suprime ou enfraquece a capacidade do organismo combater infeções. Recomenda-se adiar a

vacinação até ao final do tratamento ou da doença. Contudo, crianças com problemas prolongados do sistema imunitário, tais como a infeção pelo VIH (SIDA), podem ser vacinadas com Vaxelis, mas a proteção pode não ser tão boa como em crianças cujo sistema imunitário é saudável.

- sofre de doença não diagnosticada do cérebro ou epilepsia não controlada. O seu médico ou enfermeiro avaliará o potencial benefício conferido pela vacinação, quando a doença estiver estabilizada.
- sofre de convulsões durante a febre, ou tem antecedentes familiares de convulsões que ocorrem durante a febre.
- tem problemas de hemorragias por longos períodos após pequenos cortes ou faz nódoas negras com facilidade. O seu médico irá informá-lo se o seu filho deve receber Vaxelis.
- nasceu muito prematuramente (antes ou às 28 semanas de gestação). Nestes lactentes podem ocorrer intervalos maiores do que o normal entre as respirações, durante 2-3 dias após a vacinação.

Outros medicamentos ou vacinas e Vaxelis

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

Vaxelis pode ser administrado ao mesmo tempo que outras vacinas, como vacinas pneumocócicas, vacinas contra sarampo-papeira-rubéola-varicela, vacinas contra o rotavírus ou vacinas meningocócicas do grupo B ou C.

O seu médico ou enfermeiro administrará estas injeções em diferentes locais de injeção e utilizará seringas e agulhas diferentes para cada injeção.

Condução de veículos e utilização de máquinas

É expectável que os efeitos de Vaxelis sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas sejam nulos ou desprezáveis.

Vaxelis contém sódio

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

3. Como utilizar Vaxelis

Vaxelis será administrado ao seu filho por um médico ou enfermeiro com experiência na administração de vacinas e na presença de equipamento adequado para lidar com qualquer reação alérgica grave e pouco frequente à injeção (ver secção 4 Efeitos indesejáveis possíveis).

O seu médico ou enfermeiro administrará Vaxelis na coxa do seu filho (em lactentes a partir das 6 semanas de idade) ou no braço (em crianças com mais de um ano de idade).

A dose recomendada é a seguinte:

Esquema de vacinação primária (primovacinação)

O seu filho receberá duas ou três injeções administradas com um intervalo de, pelo menos, um mês. O seu médico ou enfermeiro irá dizer-lhe quando o seu filho deve voltar para lhe ser administrada a próxima dose de acordo com o programa de vacinação local.

Injeção adicional (reforço)

Após o primeiro esquema de injeções, o seu filho receberá uma dose de reforço, de acordo com as recomendações locais, pelo menos 6 meses após a última dose do primeiro esquema. O seu médico irá dizer-lhe quando esta dose deve ser administrada.

Caso o seu filho falte a uma dose de Vaxelis

Se o seu filho faltou à injeção calendarizada, é importante que fale com o seu médico ou enfermeiro que decidirão quando administrar a dose em falta.

É importante seguir as instruções do seu médico ou enfermeiro para que o seu filho complete o esquema de injeções. Caso contrário, o seu filho pode não estar completamente protegido contra estas doenças.

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

4. Efeitos indesejáveis possíveis

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

Reações alérgicas graves

Se algum destes sintomas ocorrer após sair do local onde o seu filho foi vacinado, tem de consultar IMEDIATAMENTE um médico:

- dificuldade em respirar
- tom azulado da língua ou lábios
- erupção na pele
- inchaço do rosto ou da garganta
- tensão arterial baixa causando tonturas ou desmaio.

Quando estes sinais ou sintomas ocorrem, normalmente desenvolvem-se rapidamente após a administração da injeção e enquanto a criança ainda se encontra no centro de saúde ou no consultório médico.

As reações alérgicas graves são muito raras (podem afetar até 1 em cada 10 000 pessoas) e podem ocorrer após a administração de qualquer vacina.

Outros efeitos indesejáveis

Se o seu filho tiver algum dos seguintes efeitos indesejáveis, informe o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico.

- Os efeitos indesejáveis muito frequentes (podem afetar mais de 1 em cada 10 pessoas) são:
 - apetite diminuído
 - irritabilidade
 - choro
 - vômito
 - sono ou sonolência
 - febre (temperatura igual ou superior a 38°C)
 - dor, vermelhidão ou inchaço no local da injeção
- Os efeitos indesejáveis frequentes (podem afetar até 1 em cada 10 pessoas) são:
 - diarreia
 - endurecimento, caroço (nódulo) no local da injeção
 - nódulos negros no local da injeção
- Os efeitos indesejáveis pouco frequentes (podem afetar até 1 em cada 100 pessoas) são:
 - erupção na pele
 - calor, erupção na pele no local de injeção
 - apetite aumentado

- dor de estômago
- transpiração excessiva
- tosse
- congestão nasal e corrimento nasal
- palidez
- perturbações do sono incluindo incapacidade de dormir adequadamente
- inquietação
- glândulas inchadas no pescoço, axilas ou virilhas
- sentir-se cansado
- flacidez
- Os efeitos indesejáveis raros (podem afetar até 1 em cada 1000 pessoas) são:
 - reação alérgica, reação alérgica grave (reação anafilática)
 - inchaço extenso do membro vacinado
- Os efeitos indesejáveis com frequência desconhecida (a frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis) são:
 - ataques (convulsões) com ou sem febre
 - flacidez e ficar sem reação ou inconsciência e/ou palidez ou pele azulada

Outros efeitos indesejáveis não indicados acima foram notificados com outras vacinas contra difteria, tétano, tosse convulsa, poliomielite, hepatite B ou Hib:

- episódios semelhantes a estado de choque ou palidez, flacidez e ficar sem reação.

Comunicação de efeitos indesejáveis

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

5. Como conservar Vaxelis

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

Conservar no frigorífico (2°C – 8°C). Não congelar. Manter a vacina dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

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

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

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Vaxelis

As substâncias ativas por dose (0,5 ml) são:

Anatoxina diftérica¹

não inferior a 20 UI⁶

Anatoxina tetânica¹

não inferior a 40 UI⁶

Antígenos de *Bordetella pertussis*¹

Anatoxina da tosse convulsa (PT)	20 microgramas
Hemaglutinina filamentosa (FHA)	20 microgramas
Pertactina (PRN)	3 microgramas
Fimbrias Tipo 2 e 3 (FIM)	5 microgramas
Antigénio de superfície da hepatite B ^{2,3}	10 microgramas
Poliovírus (inativado) ⁴	
Tipo 1 (Mahoney)	29 unidades do antigénio D ⁵
Tipo 2 (MEF-1)	7 unidades do antigénio D ⁵
Tipo 3 (Saukett)	26 unidades do antigénio D ⁵
Polissacárido de <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b (fosfato de poliribosilribitol [PRP])	3 microgramas
Conjugado com proteína meningocócica ²	50 microgramas

¹ adsorvidos em fosfato de alumínio (0,17 mg de Al³⁺)

² adsorvido em sulfato de hidroxifosfato de alumínio amorfo (0,15 mg de Al³⁺)

³ produzido em levedura (*Saccharomyces cerevisiae*) por tecnologia de ADN recombinante

⁴ produzido em células Vero

⁵ estas quantidades de antigénios são exatamente as mesmas que as anteriormente expressas como 40-8-32 unidades do antigénio D, para os vírus dos tipos 1, 2 e 3 respetivamente, quando medidas por outro método imunoquímico adequado

⁶ ou atividade equivalente determinada através de uma avaliação de imunogenicidade.

O fosfato de alumínio e o sulfato de hidroxifosfato de alumínio amorfo estão incluídos na vacina como adjuvantes. Os adjuvantes são incluídos para melhorar a resposta imunitária das vacinas.

Os outros componentes são:

Fosfato de sódio, água para preparações injetáveis.

A vacina pode conter vestígios de glutaraldeído, formaldeído, neomicina, estreptomicina, polimixina B e albumina sérica bovina.

Qual o aspeto de Vaxelis e conteúdo da embalagem

O aspeto normal da vacina é uma suspensão uniforme, turva, branca a esbranquiçada, que pode sedimentar durante o armazenamento.

Vaxelis apresenta-se como uma suspensão injetável em seringa pré-cheia.

Embalagens de 1 ou 10 seringas pré-cheias, sem agulha incorporada, com uma agulha separada ou com 2 agulhas separadas.

Embalagem múltipla de 5 embalagens de 10 seringas pré-cheias sem agulha.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

MCM Vaccine B.V., Robert Boyleweg 4, 2333 CG Leiden, Países Baixos

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

België/Belgique/Belgien

MSD Belgium

Tél/Tel: +32(0)27766211

dpoc_belux@msd.com

Lietuva

UAB Merck Sharp & Dohme

Tel. + 370 5 2780 247

dpoc_lithuania@msd.com

България

Мерк Шарп и Доум България ЕООД
Тел.: +359 2 819 3737
info-msdbg@msd.com

Česká republika

Merck Sharp & Dohme s.r.o.
Тел.: +420 277 050 000
dpoc_czechslovak@msd.com

Danmark

MSD Danmark ApS
Тlf.: +45 4482 4000
dkmail@msd.com

Deutschland

MSD Sharp & Dohme GmbH
Тел.: +49 (0) 89 20 300 4500
medinfo@msd.de

Eesti

Merck Sharp & Dohme OÜ
Тел.: +372 614 4200
dpoc.estonia@msd.com

Ελλάδα

MSD Α.Φ.Ε.Ε.
Τηλ: +30 210 98 97 300
dpoc.greece@msd.com

España

Merck Sharp & Dohme de España, S.A.
Тел: +34 91 321 06 00
msd_info@msd.com

France

MSD France
Тél: + 33 (0) 1 80 46 40 40

Hrvatska

Merck Sharp & Dohme d.o.o.
Тел: + 385 1 66 11 333
dpoc.croatia@msd.com

Ireland

Merck Sharp & Dohme Ireland (Human Health) Limited
Тел: +353 (0)1 2998700
medinfo_ireland@msd.com

Luxembourg/Luxemburg

MSD Belgium
Тél/Tel: +32(0)27766211
dpoc_belux@msd.com

Magyarország

MSD Pharma Hungary Kft.
Тел.: +36 1 888 5300
hungary_msd@msd.com

Malta

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited
Тел: 8007 4433 (+356 99917558)
dpoccyprus@msd.com

Nederland

Merck Sharp & Dohme B.V.
Тел: 0800 9999000
(+31 23 5153153)
medicalinfo.nl@msd.com

Norge

MSD (Norge) AS
Тlf: +47 32 20 73 00
medinfo.norway@msd.com

Österreich

Merck Sharp & Dohme Ges.m.b.H.
Тел: +43 (0) 1 26 044
dpoc_austria@msd.com

Polska

MSD Polska Sp. z o.o.
Тел.: +48 22 549 51 00
msdpolska@msd.com

Portugal

Merck Sharp & Dohme, Lda
Тел: +351 21 4465700
inform_pt@msd.com

România

Merck Sharp & Dohme Romania S.R.L.
Тел: +40 21 529 29 00
msdromania@msd.com

Slovenija

Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o.
Тел: +386 1 520 4201
msd.slovenia@msd.com

Ísland

Vistor ehf.
Sími: + 354 535 7000

Slovenská republika

Merck Sharp & Dohme, s. r. o.
Tel: +421 2 58282010
dpoc_czechslovak@msd.com

Italia

MSD Italia S.r.l.
Tel: 800 23 99 89 (+39 06 361911)
dpoc.italy@msd.com

Suomi/Finland

MSD Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)9 804 650
info@msd.fi

Κύπρος

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited
Τηλ.: 800 00 673 (+357 22866700)
dpoccyprus@msd.com

Sverige

Merck Sharp & Dohme (Sweden) AB
Tel: +46 77 5700488
medicinskinfo@msd.com

Latvija

SIA Merck Sharp & Dohme Latvija
Tel.: +371 67025300
dpoc.latvia@msd.com

Este folheto foi revisto pela última vez em {mês de AAAA}.

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

Este folheto está disponível em todas as línguas da UE/EEE no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos.

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

A seringa pré-cheia deve ser agitada suavemente de forma a obter uma suspensão homogênea, esbranquiçada, turva.

A suspensão deve ser inspecionada visualmente, antes da administração, para deteção de partículas estranhas e/ou alteração do aspeto físico. No caso de ser detetada alguma destas situações, rejeitar a seringa pré-cheia.

A agulha tem de ser encaixada com firmeza na seringa pré-cheia, rodando-a um quarto de volta.

Vaxelis destina-se a ser administrado apenas por via intramuscular.

Os locais de injeção recomendados são a face ântero-lateral da coxa ou a região deltoide do braço caso exista massa muscular adequada. A face ântero-lateral da coxa é o local preferencial para lactentes com menos de um ano de idade.