

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

Medicamento já não autorizado

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

1. NOME DO MEDICAMENTO

VEPACEL, suspensão injetável em frasco multidose

Vacina contra a pré-pandemia da gripe (H5N1) (virião total, inativado, preparado em cultura de células)

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 dose (0,5 ml) contém:

Vírus da gripe (virião total, inativado), contendo antígenos* de tensão:

A/Vietnam/1203/2004 (H5N1) 7,5 microgramas**

* produzido em células Vero

** hemaglutinina

Recipiente multidose. Consulte a secção 6.5 para saber o número de doses por frasco para injetáveis.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Suspensão injectável.

Suspensão translúcida a opalescente.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Imunização ativa contra o subtipo H5N1 do vírus da gripe A.

Esta indicação baseia-se em dados de imunogenicidade de indivíduos com idade igual ou superior a 6 meses, após a administração de duas doses de vacina preparada com estirpes do subtipo H5N1 (ver secção 5.1).

O uso desta vacina deve estar de acordo com as recomendações oficiais.

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

Adultos e crianças a partir dos 6 meses:

Uma dose de 0,5 ml na data definida.

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

Outras populações pediátricas

Não existem dados disponíveis sobre a segurança e eficácia de VEPACEL em crianças com menos de 6 meses de idade.

Modo de administração

A imunização deve ser efetuada por injeção intramuscular no músculo deltoide ou na região ântero-lateral da coxa, consoante a massa muscular.

Consulte a secção 6.6 para obter instruções de administração.

4.3 Contraindicações

Antecedentes de reações anafiláticas à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1, ou a vestígios de resíduos (formaldeído, benzonase, sacarose, tripsina, proteína de células hospedeiras Vero). Se a vacinação for considerada necessária, devem estar imediatamente disponíveis meios de reanimação, em caso de necessidade (ver secção 4.4).

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Esta vacina pode conter vestígios de formaldeído, benzonase, sacarose, tripsina e proteína e células hospedeiras Vero, que são utilizados durante o processo de fabrico. Desta forma, podem ocorrer reações de hipersensibilidade.

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.

Foram notificadas reações de hipersensibilidade, incluindo anafilaxia, após a utilização de uma vacina da gripe H1N1 derivada de células Vero com viriões total semelhantes, administrada durante um período de pandemia. Tais reações ocorreram em doentes com antecedentes de alergias múltiplas e em doentes sem alergias conhecidas.

A imunização deve ser adiada nos doentes com doença febril grave ou infeção aguda.

VEPACEL não pode ser administrada por via intra-vascular.

Não existem dados sobre a utilização de VEPACEL 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.

Pode não ser induzida uma resposta imunitária protetora em todos os indivíduos que recebam a vacina (ver secção 5.1).

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Não existem dados sobre a administração concomitante de VEPACEL com outras vacinas. Contudo, se a administração concomitante com outra vacina estiver 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 VEPACEL a menos que seja necessário durante uma emergência médica para fornecer proteção imediata. Se necessário, VEPACEL pode ser administrada ao mesmo tempo que a imunoglobulina normal ou específica em membros separados.

A resposta imunológica pode ser reduzida se o doente estiver a fazer tratamento com imunossuppressores.

Após a vacinação contra a gripe, podem ser obtidos resultados falsos-positivos em testes serológicos com o método ELISA para detetar anticorpos contra o vírus da imunodeficiência humana (VIH-1), vírus da hepatite C e especialmente HTLV-1. Nesses casos, o método *western blot* é negativo. Estes resultados falsos-positivos transitórios podem dever-se à produção de IgM em resposta à vacina.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

A segurança da VEPACEL durante a gravidez e aleitamento não foi avaliada em estudos clínicos.

Os estudos em animais 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, gravidez, desenvolvimento embrional/fetal, parto ou desenvolvimento pós-natal (ver secção 5.3).

Os prestadores de cuidados de saúde devem considerar cuidadosamente os potenciais riscos e benefícios de cada doente em particular antes de prescrever VEPACEL.

A utilização de VEPACEL durante a gravidez e aleitamento pode ser considerada numa situação de pré-pandemia, tomando em conta recomendações oficiais.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

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

4.8 Efeitos indesejáveis

a) 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 3700 indivíduos (dos 18 aos 59 anos e com 60 anos ou mais) e grupos de risco especiais de aproximadamente 300 indivíduos cada, incluindo indivíduos imunocomprometidos e doentes com doenças crónicas. As reações adversas observadas são apresentadas na tabela abaixo.

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

- Bebés, crianças e adolescentes

Crianças e adolescentes dos 3 aos 17 anos:

Num ensaio clínico, 200 adolescentes dos 9 aos 17 anos e 153 crianças dos 3 aos 8 anos receberam a vacina H5N1. A incidência e natureza dos sintomas após a primeira e segunda vacinações foram semelhantes às observadas em adultos e idosos saudáveis.

Bebés e crianças dos 6 aos 35 meses:

Num ensaio clínico, a vacina H5N1 foi administrada em 36 bebés e crianças dos 6 aos 35 meses.

As reações adversas observadas num ensaio clínico pediátrico com a vacina H5N1 são apresentadas abaixo.

b) Lista tabelada de reações adversas

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

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 ($< 1/10.000$).

Reações adversas (adultos e idosos)		
Classe de Sistema de Órgãos (CSO)	Termo MedDRA preferencial	Frequência
INFEÇÕES E INFESTAÇÕES	Rinofaringite	Frequentes
DOENÇAS DO SANGUE E DO SISTEMA LINFÁTICO	Linfadenopatia	Pouco frequentes
PERTURBAÇÕES DO FORO PSIQUIÁTRICO	Insônia	Pouco frequentes
DOENÇAS DO SISTEMA NERVOSO	Cefaleia Tonturas Sonolência Perturbação sensorial (parestesia, disestesia, disestesia oral, hipoestesia, disgueusia e sensação de ardor) Síncope	Muito frequentes Pouco frequentes Pouco frequentes Frequentes Pouco frequentes
AFEÇÕES OCULARES	Conjuntivite Irritação ocular	Pouco frequentes Pouco frequentes
AFEÇÕES DO OUVIDO E DO LABIRINTO	Vertigens Dor de ouvidos Perda de audição repentina	Frequentes Pouco frequentes Pouco frequentes
VASCULOPATIAS	Hipotensão	Pouco frequentes
DOENÇAS RESPIRATÓRIAS, TORÁCICAS E DO MEDIASTINO	Dor orofaríngea Tosse Dispneia Congestão nasal Rinorreia Garganta seca	Frequentes Frequentes Pouco frequentes Pouco frequentes Pouco frequentes Pouco frequentes
DOENÇAS GASTROINTESTINAIS	Diarreia Vômitos Náusea Dor abdominal Dismpsia	Frequentes Pouco frequentes Pouco frequentes Pouco frequentes Pouco frequentes
AFEÇÕES DOS TECIDOS CUTÂNEOS E SUBCUTÂNEOS	Hiperidrose Prurido Erupção cutânea Urticária	Frequentes Frequentes Pouco frequentes Pouco frequentes
AFEÇÕES MUSCULOSQUELÉTICAS E DOS TECIDOS CONJUNTIVOS	Artralgia Mialgia	Frequentes Frequentes
PERTURBAÇÕES GERAIS E ALTERAÇÕES DO LOCAL DE ADMINISTRAÇÃO	Fadiga Pirexia Arrepios Mal-estar geral Estado gripal Mal-estar torácico Reações no local de injeção • dor no local de injeção • Induração no local de injeção • Eritema no local de injeção • Inchaço no local de injeção • Hemorragia no local de injeção • Irritação no local de injeção • Prurido no local de injeção • Alteração do movimento no local de injeção	Muito frequentes Frequentes Frequentes Frequentes Frequentes Pouco frequentes Pouco frequentes Muito frequentes Frequentes Frequentes Frequentes Frequentes Pouco frequentes Pouco frequentes Pouco frequentes

Reações adversas (bebés, crianças e adolescentes)				
Classe de Sistema de Órgãos (CSO)	Termo MedDRA preferencial	Frequência		
		6 – 35 meses	3 – 8 anos	9 – 17 anos
INFEÇÕES E INFESTAÇÕES	Rinofaringite	Frequentes	Frequentes	Frequentes
DOENÇAS DO METABOLISMO E DA NUTRIÇÃO	Apetite diminuído	Frequentes	Pouco frequentes	Pouco frequentes
PERTURBAÇÕES DO FORO PSIQUIÁTRICO	Insónia	-	-	Pouco frequentes
	Perturbação do sono	Frequentes	-	-
DOENÇAS DO SISTEMA NERVOSO	Tonturas	-	-	Pouco frequentes
	Cefaleia	-	Frequentes	Muito frequentes
	Choro Sonolência	Frequentes Muito frequentes	- -	- -
	Hipoestesia	-	-	Pouco frequentes
AFEÇÕES OCULARES	Irritação ocular	-	Pouco frequentes	-
AFEÇÕES DO OUVIDO E DO LABIRINTO	Vertigens	-	-	Pouco frequentes
DOENÇAS RESPIRATÓRIAS, TORÁCICAS E DO MEDIASTINO	Tosse	-	Pouco frequentes	Pouco frequentes
	Dor orofaríngea	-	Frequentes	Frequentes
	Rinorreia	-	Pouco frequentes	Pouco frequentes
DOENÇAS GASTROINTESTINAIS	Dor abdominal	-	-	Frequentes
	Náusea	Frequentes	Frequentes	Frequentes
	Vómitos	Frequentes	Frequentes	Frequentes
	Diarreia	Frequentes	Pouco frequentes	Pouco frequentes
AFEÇÕES DOS TECIDOS CUTÂNEOS E SUBCUTÂNEOS	Hiperidrose	Frequentes	Pouco frequentes	Frequentes
	Prurido	-	-	Pouco frequentes
AFEÇÕES MUSCULOSQUELÉTICAS E DOS TECIDOS CONJUNTIVOS	Artalgia	-	Frequentes	Frequentes
	Malgia	-	Frequentes	Frequentes
	Dores nas extremidades	-	-	Pouco frequentes

Reações adversas (bebês, crianças e adolescentes)				
Classe de Sistema de Órgãos (CSO)	Termo MedDRA preferencial	Frequência		
		6 – 35 meses	3 – 8 anos	9 – 17 anos
PERTURBAÇÕES GERAIS E ALTERAÇÕES DO LOCAL DE ADMINISTRAÇÃO	Dor no local de injeção	Muito frequentes	Muito frequentes	Muito frequentes
	Induração no local de injeção	Frequentes	Frequentes	Frequentes
	Eritema no local de injeção	Frequentes	Frequentes	Frequentes
	Inchaço no local de injeção	Frequentes	Frequentes	Frequentes
	Hemorragia no local de injeção	Frequentes	Frequentes	Pouco frequentes
	Prurido no local de injeção	-	Pouco frequentes	Pouco frequentes
	Dor axilar	-	Pouco frequentes	Pouco frequentes
	Fadiga	-	Frequentes	Frequentes
	Pirexia	Muito frequentes	Frequentes	Pouco frequentes
	Arrepios	-	-	Frequentes
	Irritabilidade	Muito frequentes	-	-
	Mal-estar geral	-	Frequentes	Frequentes
	Estado gripal	-	Pouco frequentes	Pouco frequentes

- Farmacovigilância pós-comercialização

Não estão disponíveis dados de farmacovigilância pós-comercialização para o VEPACEL.

Celvapan (H1N1)v

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

Doenças do sistema imunitário: reação anafilática, hipersensibilidade

Doenças do sistema nervoso: convulsão febril

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 interpandémicas derivadas do ovo:

Pouco frequentes: reação cutânea generalizada

Raros: neuralgia, trombocitopenia transitória. Foram notificadas reações alérgicas que, em casos raros, induziram choque.

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 para VEPACEL.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Vacinas da gripe, código ATC:J07BB01

Esta secção descreve a experiência clínica com a vacina H5N1.

As vacinas contra a pandemia e pré-pandemia 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 as vacinas H5N1 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 H5N1 são relevantes para as vacinas contra a pandemia e pré-pandemia.

Adultos, idosos e grupos de risco especiais

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

Três ensaios clínicos avaliaram a imunogenicidade da vacina contra a estirpe A/Vietnam/1203/2004 em adultos com 18 – 59 anos (N=961) e em dois estudos clínicos em indivíduos 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 aos 59 anos (N=961) e em indivíduos com idade igual e superior a 60 anos (N=391)

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 em idosos com idade igual e superior a 60 anos, foram os seguintes:

	18 – 59 anos		Igual e superior a 60 anos	
	21 dias após a		21 dias após a	
	1ª dose	2ª dose	1ª dose	2ª 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

** 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:

	Indivíduos imunocomprometidos 21 dias após a		Doentes com doenças crônicas 21 dias após a	
	1ª dose	2ª dose	1ª dose	2ª 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

Resposta imunitária de reação cruzada contra estirpes de H5N1 relacionadas

No estudo clínico em indivíduos adultos entre os 18 e os 59 anos (N=265) e idosos com idade igual e superior a 60 anos (N=270), 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:

	18 – 59 anos Estirpe A/Indonésia/05/2005 21 dias após a 2ª dose	Igual e superior a 60 anos 21 dias após a 2ª dose
Taxa de seroneutralização*	35,1%	54,8%

* Grau MN ≥ 20

Vacinações de reforço heterólogas

Foi administrada uma vacinação heteróloga de reforço com uma formulação de 7,5 μ g sem adjuvante da vacina contra a estirpe A/Indonésia/05/2005 durante um prazo 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 idosos com idade igual e superior 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 μ g 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		Igual e superior a 60 anos	
	A/Vietnam	A/Indonésia	A/Vietnam	A/Indonésia
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

Um reforço com uma fórmula de 7,5 μ g sem adjuvante da vacina para a estirpe A/Indonésia/05/2005, administrado 12 meses após uma primeira vacinação de dose única com a vacina contra a estirpe A/Vietnam/1203/2004, foi também avaliado em adultos entre os 18 e os 59 anos.

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

Taxa de seroneutralização*		
Testado contra	A/Vietnam	A/Indonésia
Reforço aos 12 meses	85,9%	92,9%

* Grau MN ≥ 20

Bebês, crianças e adolescentes

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

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

Após a vacinação, a taxa de indivíduos com graus de anticorpos neutralizantes ≥ 20 , a taxa de seroconversão e o fator de seroconversão conforme medição por MN, em bebês, crianças e adolescentes dos 6 meses aos 17 anos, foram os seguintes:

Ensaio de microneutralização (MN)	9 – 17 anos		3 – 8 anos		6 – 35 meses	
	21 dias após a 1. ^a dose	2. ^a dose	21 dias após a 1. ^a dose	2. ^a dose	21 dias após a 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 heteróloga de reforço com uma formulação de 7,5 μ g sem adjuvante da vacina contra a estirpe A/Indonésia/05/2005 12 meses depois da primeira vacinação com duas doses da vacina contra a estirpe A/Vietnam/1203/2004 em crianças e adolescentes dos 9 aos 17 anos (N=196), em crianças dos 3 aos 8 anos (N=79) e em bebês e crianças dos 6 aos 35 meses (N=25).

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

Taxa de seroneutralização*	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 do VEPACEL contra a morbidade e mortalidade induzidas pela infecção com doses letais de vírus da gripe das aves H5N1 altamente patogênicos foi avaliada não clinicamente num modelo para experiência com furões.

Dezasseis furões foram divididos em dois coortes e vacinados nos dias 0 e 21 com 7,5 μ g da vacina A/Vietnam/1203/2004 ou com um placebo. Todos os furões foram infectados 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 μ g da vacina A/Vietnam/1203/2004 demonstraram uma taxa elevada de seroconversão. A vacina

A/Vietnam/1203/2004 ofereceu proteção contra a infecção 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 bolbo olfativo e cérebro, nos grupos vacinados, em comparação com os animais de controlo. Todos os animais de controlo sucumbiram à infecção.

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 nocivos no que respeita à fertilidade da mulher, desenvolvimento embrional/fetal e toxicidade pré e pós-natal.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Trometamol
Cloreto de sódio
Água para preparações injetáveis
Polisorbato 80

6.2 Incompatibilidades

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

6.3 Prazo de validade

2 anos

A vacina deve ser utilizada 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 multidose (vidro tipo I) de 5 ml de suspensão (10 doses de 0,5 ml) com rolha (borracha de bromobutilo).

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Deve deixar-se a vacina atingir a temperatura ambiente antes de utilizar. Agite antes de utilizar. Inspeção visualmente a suspensão antes da administração. Em caso de partículas e/ou aparência anormal, a vacina deve ser eliminada.

A vacina contém 10 doses de 0,5 ml.

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

Qualquer vacina não utilizada ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Ology Bioservices Ireland LTD
Wilton Park House
Wilton Place
Dublin 2
D02P447
Ireland

8. NÚMERO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/12/752/001

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

Data da primeira autorização: 17/02/2012

Data da última revisão: 04/01/2017

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

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

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

1. NOME DO MEDICAMENTO

VEPACEL, suspensão injetável em seringa pré-cheia

Vacina contra a pré-pandemia da gripe (H5N1) (virião total, inativado, preparado em cultura de células)

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 dose (0,5 ml) contém:

Vírus da gripe (virião total, inativado), contendo antígenos* de tensão:

A/Vietnam/1203/2004 (H5N1) 7,5 microgramas**

* produzido em células Vero

** hemaglutinina

A vacina está disponível numa seringa unidose pré-cheia.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Suspensão injectável.

Suspensão translúcida a opalescente.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Imunização ativa contra o subtipo H5N1 do vírus da gripe A.

Esta indicação baseia-se em dados de imunogenicidade de indivíduos com idade igual ou superior a 6 meses, após a administração de duas doses de vacina preparada com estirpes do subtipo H5N1 (ver secção 5.1).

O uso desta vacina deve estar de acordo com as recomendações oficiais.

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

Adultos e crianças a partir dos 6 meses:

Uma dose de 0,5 ml na data definida.

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

Outras populações pediátricas

Não existem dados disponíveis sobre a segurança e eficácia de VEPACEL em crianças com menos de 6 meses de idade.

Modo de administração

A imunização deve ser efetuada por injeção intramuscular no músculo deltoide ou na região ântero-lateral da coxa, consoante a massa muscular.

Consulte a secção 6.6 para obter instruções de administração.

4.3 Contraindicações

Antecedentes de reações anafiláticas à substância ativa, ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1, ou a vestígios de resíduos (formaldeído, benzonase, sacarose, tripsina, proteína de células hospedeiras Vero). Se a vacinação for considerada necessária, devem estar imediatamente disponíveis meios de reanimação, em caso de necessidade (ver secção 4.4).

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Esta vacina pode conter vestígios de formaldeído, benzonase, sacarose, tripsina e proteína e células hospedeiras Vero, que são utilizados durante o processo de fabrico. Desta forma, podem ocorrer reações de hipersensibilidade.

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.

Foram notificadas reações de hipersensibilidade, incluindo anafilaxia, após a utilização de uma vacina da gripe H1N1 derivada de células Vero com viriões total semelhantes, administrada durante um período de pandemia. Tais reações ocorreram em doentes com antecedentes de alergias múltiplas e em doentes sem alergias conhecidas.

A imunização deve ser adiada nos doentes com doença febril grave ou infeção aguda.

VEPACEL não pode ser administrada por via intra-vascular.

Não existem dados sobre a utilização de VEPACEL 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.

Pode não ser induzida uma resposta imunitária protetora em todos os indivíduos que recebam a vacina (ver secção 5.1).

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Não existem dados sobre a administração concomitante de VEPACEL com outras vacinas. Contudo, se a administração concomitante com outra vacina estiver 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 VEPACEL a menos que seja necessário durante uma emergência médica para fornecer proteção imediata. Se necessário, VEPACEL pode ser administrada ao mesmo tempo que a imunoglobulina normal ou específica em membros separados.

A resposta imunológica pode ser reduzida se o doente estiver a fazer tratamento com imunossuppressores.

Após a vacinação contra a gripe, podem ser obtidos resultados falsos-positivos em testes serológicos com o método ELISA para detetar anticorpos contra o vírus da imunodeficiência humana (VIH-1), vírus da hepatite C e especialmente HTLV-1. Nesses casos, o método *western blot* é negativo. Estes resultados falsos-positivos transitórios podem dever-se à produção de IgM em resposta à vacina.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

A segurança da VEPACEL durante a gravidez e aleitamento não foi avaliada em estudos clínicos.

Os estudos em animais 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, gravidez, desenvolvimento embrional/fetal, parto ou desenvolvimento pós-natal (ver secção 5.3).

Os prestadores de cuidados de saúde devem considerar cuidadosamente os potenciais riscos e benefícios de cada doente em particular antes de prescrever VEPACEL.

A utilização de VEPACEL durante a gravidez e aleitamento pode ser considerada numa situação de pré-pandemia, tomando em conta recomendações oficiais.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

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

4.8 Efeitos indesejáveis

a) 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 3700 indivíduos (dos 18 aos 59 anos e com 60 anos ou mais) e grupos de risco especiais de aproximadamente 300 indivíduos cada, incluindo indivíduos imunocomprometidos e doentes com doenças crónicas. As reações adversas observadas são apresentadas na tabela abaixo.

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

- Bebés, crianças e adolescentes

Crianças e adolescentes dos 3 aos 17 anos:

Num ensaio clínico, 200 adolescentes dos 9 aos 17 anos e 153 crianças dos 3 aos 8 anos receberam a vacina H5N1. A incidência e natureza dos sintomas após a primeira e segunda vacinações foram semelhantes às observadas em adultos e idosos saudáveis.

Bebés e crianças dos 6 aos 35 meses:

Num ensaio clínico, a vacina H5N1 foi administrada em 36 bebés e crianças dos 6 aos 35 meses.

As reações adversas observadas num ensaio clínico pediátrico com a vacina H5N1 são apresentadas abaixo.

b) Lista tabulada de reações adversas

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

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 ($< 1/10.000$).

Reações adversas (adultos e idosos)		
Classe de Sistema de Órgãos (CSO)	Termo MedDRA preferencial	Frequência
INFECÇÕES E INFESTAÇÕES	Rinofaringite	Frequentes
DOENÇAS DO SANGUE E DO SISTEMA LINFÁTICO	Linfadenopatia	Pouco frequentes
PERTURBAÇÕES DO FORO PSIQUIÁTRICO	Insônia	Pouco frequentes
DOENÇAS DO SISTEMA NERVOSO	Cefaleia	Muito frequentes
	Tonturas	Pouco frequentes
	Sonolência	Pouco frequentes
	Perturbação sensorial (parestesia, disestesia, disestesia oral, hipoestesia, disgeusia e sensação de ardor)	Frequentes
	Síncope	Pouco frequentes
AFEÇÕES OCULARES	Conjuntivite	Pouco frequentes
	Irritação ocular	Pouco frequentes
AFEÇÕES DO OUVIDO E DO LABIRINTO	Vertigens	Frequentes
	Dor de ouvidos	Pouco frequentes
	Perda de audição repentina	Pouco frequentes
VASCULOPATIAS	Hipotensão	Pouco frequentes
DOENÇAS RESPIRATÓRIAS, TORÁCICAS E DO MEDIASTINO	Dor orofaríngea	Frequentes
	Tosse	Frequentes
	Dispneia	Pouco frequentes
	Congestão nasal	Pouco frequentes
	Rinorreia	Pouco frequentes
	Garganta seca	Pouco frequentes
DOENÇAS GASTROINTESTINAIS	Diarreia	Frequentes
	Vômitos	Pouco frequentes
	Náusea	Pouco frequentes
	Dor abdominal	Pouco frequentes
	Dilatação	Pouco frequentes
AFEÇÕES DOS TECIDOS CUTÂNEOS E SUBCUTÂNEOS	Hiperidrose	Frequentes
	Prurido	Frequentes
	Erupção cutânea	Pouco frequentes
	Urticária	Pouco frequentes
AFEÇÕES MUSCULOSQUELÉTICAS E DOS TECIDOS CONJUNTIVOS	Artralgia	Frequentes
	Mialgia	Frequentes
PERTURBAÇÕES GERAIS E ALTERAÇÕES DO LOCAL DE ADMINISTRAÇÃO	Fadiga	Muito frequentes
	Pirexia	Frequentes
	Arrepios	Frequentes
	Mal-estar geral	Frequentes
	Estado gripal	Pouco frequentes
	Mal-estar torácico	Pouco frequentes
	Reações no local de injeção	
	• dor no local de injeção	Muito frequentes
	• Induração no local de injeção	Frequentes
	• Eritema no local de injeção	Frequentes
	• Inchaço no local de injeção	Frequentes
	• Hemorragia no local de injeção	Frequentes
	• Irritação no local de injeção	Pouco frequentes
	• Prurido no local de injeção	Pouco frequentes
	• Alteração do movimento no local de injeção	Pouco frequentes

Reações adversas (bebés, crianças e adolescentes)				
Classe de Sistema de Órgãos (CSO)	Termo MedDRA preferencial	Frequência		
		6 – 35 meses	3 – 8 anos	9 – 17 anos
INFEÇÕES E INFESTAÇÕES	Rinofaringite	Frequentes	Frequentes	Frequentes
DOENÇAS DO METABOLISMO E DA NUTRIÇÃO	Apetite diminuído	Frequentes	Pouco frequentes	Pouco frequentes
PERTURBAÇÕES DO FORO PSIQUIÁTRICO	Insónia	-	-	Pouco frequentes
	Perturbação do sono	Frequentes	-	-
DOENÇAS DO SISTEMA NERVOSO	Tonturas	-	-	Pouco frequentes
	Cefaleia	-	Frequentes	Muito frequentes
	Choro Sonolência	Frequentes Muito frequentes	- -	- -
	Hipoestesia	-	-	Pouco frequentes
AFEÇÕES OCULARES	Irritação ocular	-	Pouco frequentes	-
AFEÇÕES DO OUVIDO E DO LABIRINTO	Vertigens	-	-	Pouco frequentes
DOENÇAS RESPIRATÓRIAS, TORÁCICAS E DO MEDIASTINO	Tosse	-	Pouco frequentes	Pouco frequentes
	Dor orofaríngea	-	Frequentes	Frequentes
	Rinorreia	-	Pouco frequentes	Pouco frequentes
DOENÇAS GASTROINTESTINAIS	Dor abdominal	-	-	Frequentes
	Náusea	Frequentes	Frequentes	Frequentes
	Vómitos	Frequentes	Frequentes	Frequentes
	Diarreia	Frequentes	Pouco frequentes	Pouco frequentes
AFEÇÕES DOS TECIDOS CUTÂNEOS E SUBCUTÂNEOS	Hiperidrose	Frequentes	Pouco frequentes	Frequentes
	Prurido	-	-	Pouco frequentes
AFEÇÕES MUSCULOSQUELÉTICAS E DOS TECIDOS CONJUNTIVOS	Artalgia	-	Frequentes	Frequentes
	Malgia	-	Frequentes	Frequentes
	Dores nas extremidades	-	-	Pouco frequentes

Reações adversas (bebês, crianças e adolescentes)				
Classe de Sistema de Órgãos (CSO)	Termo MedDRA preferencial	Frequência		
		6 – 35 meses	3 – 8 anos	9 – 17 anos
PERTURBAÇÕES GERAIS E ALTERAÇÕES DO LOCAL DE ADMINISTRAÇÃO	Dor no local de injeção	Muito frequentes	Muito frequentes	Muito frequentes
	Induração no local de injeção	Frequentes	Frequentes	Frequentes
	Eritema no local de injeção	Frequentes	Frequentes	Frequentes
	Inchaço no local de injeção	Frequentes	Frequentes	Frequentes
	Hemorragia no local de injeção	Frequentes	Frequentes	Pouco frequentes
	Prurido no local de injeção	-	Pouco frequentes	Pouco frequentes
	Dor axilar	-	Pouco frequentes	Pouco frequentes
	Fadiga	-	Frequentes	Frequentes
	Pirexia	Muito frequentes	Frequentes	Pouco frequentes
	Arrepios	-	-	Frequentes
	Irritabilidade	Muito frequentes	-	-
	Mal-estar geral	-	Frequentes	Frequentes
	Estado gripal	-	Pouco frequentes	Pouco frequentes

- Farmacovigilância pós-comercialização

Não estão disponíveis dados de farmacovigilância pós-comercialização para o VEPACEL.

Celvapan (H1N1)v

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 é desconhecida, pois não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis):

Doenças do sistema imunitário: reação anafilática, hipersensibilidade

Doenças do sistema nervoso: convulsão febril

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 interpandémicas derivadas do ovo:

Pouco frequentes: reação cutânea generalizada

Raros: neuralgia, trombocitopenia transitória. Foram notificadas reações alérgicas que, em casos raros, induziram choque.

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 para VEPACEL.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Vacinas da gripe, código ATC:J07BB01

Esta secção descreve a experiência clínica com a vacina H5N1.

As vacinas contra a pandemia e pré-pandemia 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 as vacinas H5N1 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 H5N1 são relevantes para as vacinas contra a pandemia e pré-pandemia.

Adultos, idosos e grupos de risco especiais

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

Três ensaios clínicos avaliaram a imunogenicidade da vacina contra a estirpe A/Vietnam/1203/2004 em adultos com 18 – 59 anos (N=961) e em dois estudos clínicos em indivíduos 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 idade igual e superior a 60 anos (N=391)

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 em idosos com idade igual e superior a 60 anos, foram os seguintes:

	18 – 59 anos		Igual e superior a 60 anos	
	21 dias após a		21 dias após a	
	1ª dose	2ª dose	1ª dose	2ª 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

** 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:

	Indivíduos imunocomprometidos		Doentes com doenças crônicas	
	21 dias após a		21 dias após a	
	1ª dose	2ª dose	1ª dose	2ª 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

Resposta imunitária de reação cruzada contra estirpes de H5N1 relacionadas

No estudo clínico em indivíduos adultos entre os 18 e os 59 anos (N=265) e em indivíduos com idade igual e superior a 60 anos (N=270), 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:

	18 – 59 anos	Igual e superior a 60 anos
	Estirpe A/Indonésia/05/2005	Estirpe A/Indonésia/05/2005
	21 dias após a 2ª dose	21 dias após a 2ª dose
Taxa de seroneutralização*	35,1%	54,8%

* Grau MN ≥ 20

Vacinações de reforço heterólogas

Foi administrada uma vacinação heteróloga de reforço com uma formulação de 7,5 μ g sem adjuvante da vacina contra a estirpe A/Indonésia/05/2005 durante um prazo 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 com idade igual e superior 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 μ g da vacina contra a estirpe A/Indonésia/05/2005, testada contra as estirpes homólogas e heterólogas, foram as seguintes:

Taxa de seroneutralização*	18 – 59 anos		Igual e superior a 60 anos	
	A/Vietnam	A/Indonésia	A/Vietnam	A/Indonésia
Reforço aos 12 – 24 meses	89,8%	86,9%	82,9%	75,3%

* Grau MN ≥ 20

Taxa de seroneutralização*	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

Um reforço com uma fórmula de 7,5 μ g sem adjuvante da vacina para a estirpe A/Indonésia/05/2005, administrado 12 meses após uma primeira vacinação de dose única com a vacina contra a estirpe A/Vietnam/1203/2004, foi também avaliado em adultos entre os 18 e os 59 anos.

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

Taxa de seroneutralização*		
Testado contra	A/Vietnam	A/Indonésia
Reforço aos 12 meses	85,9%	92,9%

* Grau MN ≥ 20

Bebês, crianças e adolescentes

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

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

Após a vacinação, a taxa de indivíduos com graus de anticorpos neutralizantes ≥ 20 , a taxa de seroconversão e o fator de seroconversão conforme medição por MN, em bebês, crianças e adolescentes dos 6 meses aos 17 anos, foram os seguintes:

Ensaio de microneutralização (MN)	9 – 17 anos		3 – 8 anos		6 – 35 meses	
	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	6,8	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 heteróloga de reforço com uma formulação de 7,5 μ g sem adjuvante da vacina contra a estirpe A/Indonésia/05/2005 12 meses depois da primeira vacinação com duas doses da vacina contra a estirpe A/Vietnam/1203/2004 em crianças e adolescentes dos 9 aos 17 anos (N=196), em crianças dos 3 aos 8 anos (N=79) e em bebês e crianças dos 6 aos 35 meses (N=25).

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

Taxa de seroneutralização*	9 – 17 anos		3 – 8 anos		6 – 35 meses	
	Testado contra		Testado contra		Testado contra	
	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 do VEPACEL contra a morbidade e mortalidade induzidas pela infecção com doses letais de vírus da gripe das aves H5N1 altamente patogênicos foi avaliada não clinicamente num modelo para experiência com furões.

Dezasseis furões foram divididos em dois coortes e vacinados nos dias 0 e 21 com 7,5 μ g da vacina A/Vietnam/1203/2004 ou com um placebo. Todos os furões foram infectados 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 μ g da vacina A/Vietnam/1203/2004 demonstraram uma taxa elevada de seroconversão. A vacina A/Vietnam/1203/2004 ofereceu proteção contra a infecção 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 bolbo olfativo e cérebro, nos grupos vacinados, em comparação com os animais de controlo. Todos os animais de controlo sucumbiram à infeção.

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 no que respeita à fertilidade da mulher, desenvolvimento embrional/fetal e toxicidade pré e pós-natal.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Trometamol
Cloreto de sódio
Água para preparações injetáveis
Polisorbato 80

6.2 Incompatibilidades

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

6.3 Prazo de validade

2 anos

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), sem agulhas.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Deve deixar-se a vacina atingir a temperatura ambiente antes de utilizar. Agite antes de utilizar. Inspeccione visualmente a suspensão antes da administração. Em caso de partículas e/ou aparência anormal, a vacina deve ser eliminada.

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 vacina não utilizada ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Ology Bioservices Ireland LTD
Wilton Park House
Wilton Place
Dublin 2
D02P447
Ireland

8. NÚMERO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/12/752/002

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

Data da primeira autorização: 17/02/2011
Data da última revisão: 04/01/2017

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/>.

ANEXO II

- A. FABRICANTE(S) DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S) 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

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

Nome e endereço dos fabricantes da(s) substância(s) ativa(s) de origem biológica

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

Baxter AG
Uferstrasse 15
A-2304 Orth/Donau
Áustria

Nome e endereço do(s) fabricante(s) responsável(veis) 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 (ver anexo I: resumo das características do medicamento, secção 4.2).

- **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**

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.

Submissão de RPS quando VEPACEL é utilizado durante a pandemia de gripe:

Durante a situação de pandemia, a frequência de submissão dos relatórios periódicos de segurança especificada no artigo 24.º do Regulamento (CE) n.º 726/2004 não será adequada para a monitorização de segurança da vacina contra a pandemia em que são esperados níveis elevados de exposição durante um curto período de tempo. Tal situação requer a rápida notificação da informação de segurança que pode ter grandes implicações na relação risco-benefício numa pandemia. A análise imediata dos dados de segurança cumulativos, à luz da extensa exposição, será crucial para as decisões regulamentares e proteção da população a ser vacinada. Adicionalmente, durante a pandemia, os recursos necessários para uma avaliação mais profunda dos Relatórios Periódicos de Segurança no formato definido no volume 9a das *Rules Governing Medicinal Product* da União Europeia podem não ser adequados para uma identificação rápida de um novo problema de segurança.

Como consequência, assim que a pandemia for declarada e a vacina da pré-pandemia utilizada, o Titular da AIM deve submeter mais frequentemente os relatórios periódicos de segurança simplificados com o formato e a periodicidade definidos no "*CHMP Recommendations for the Core Risk Management Plan for Influenza Vaccines prepared from viruses with the potential to cause a pandemic and intended for use outside of the core dossier context*" (EMA/49993/2008), e nas suas atualizações subsequentes.

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.

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 da farmacovigilância ou minimização do risco).

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

Medicamento já não autorizado

ANEXO III

ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

Medicamento já não autorizado

Medicamento já não autorizado

A. ROTULAGEM

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

VEPACEL, suspensão injetável em frasco multidose
Vacina contra a pré-pandemia da gripe (H5N1) (virião total, inativado, preparado em cultura de células)

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

1 dose (0,5 ml) contém:

Vírus da gripe (virião total, inativado), contendo antígenos de tensão:
A/Vietnam/1203/2004 (H5N1) 7,5 microgramas

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Trometamol
Cloreto de sódio
Água para preparações injetáveis
Polisorbato 80

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Suspensão injetável
20 frascos para injetáveis multidose
(10 doses de 0,5 ml por frasco)

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Via intramuscular.
Deve deixar-se a vacina atingir a temperatura ambiente antes de utilizar.
Agitar antes de utilizar.
Após a primeira abertura, a vacina deve ser utilizada imediatamente (dentro de 3 horas no máximo).

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.

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

Ology Bioservices Ireland LTD
Wilton Park House
Wilton Place
Dublin 2
D02P447
Ireland

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

EU/1/12/752/001

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**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**

VEPACEL, suspensão injetável numa seringa pré-cheia
Vacina contra a pré-pandemia da gripe (H5N1) (virião total, inativado, preparado em cultura de células)

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

1 dose (0,5 ml) contém:

Vírus da gripe (virião total, inativado), contendo antígenos de tensão:
A/Vietnam/1203/2004 (H5N1) 7,5 microgramas

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Trometamol
Cloreto de sódio
Água para preparações injetáveis
Polisorbato 80

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

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

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Via intramuscular.
Deve deixar-se 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

Mantiver 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.
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

Ology Bioservices Ireland LTD
Wilton Park House
Wilton Place
Dublin 2
D02P447
Ireland

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

EU/1/12/752/002

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

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

Fora de escopo 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

VEPACEL, suspensão injetável
Vacina contra a pré-pandemia da gripe (H5N1)
I.M.

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

Agitar antes de utilizar.

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP
Após a primeira abertura, utilizar imediatamente (dentro de 3 horas máx.)

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

Frasco para injetáveis multidose (10 doses de 0,5 ml)

6. OUTRAS

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

RÓTULO – SERINGA PRÉ-CHEIA UNIDOSE

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

VEPACEL, suspensão injetável
Vacina contra a pré-pandemia da gripe (H5N1)
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

A seringa pré-cheia (0,5 ml)

6. OUTRAS

Medicamento já não autorizado

**INDICAÇÕES MÍNIMAS ANEXAS À EMBALAGEM EXTERIOR DE FRASCO
MULTIDOSE E SERINGA PRÉ-CHEIA**

TIRAS REMOVÍVEIS (1 TIRA REMOVÍVEL POR DOSE)

1. NOME DO MEDICAMENTO

VEPACEL

2. SUBSTÂNCIA ATIVA

A/Vietnam/1203/2004 (H5N1)

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. OUTRAS

Logótipo Ology Bioservices Ireland Ltd

Medicamento já não autorizado

Medicamento já não autorizado

B. FOLHETO INFORMATIVO

Folheto informativo: Informação para o utilizador
VEPACEL, suspensão injetável
Vacina contra a pré-pandemia da gripe (H5N1) (vírião total, inativado,
preparado em cultura de células)

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

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

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

O que contém este folheto:

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

1. O que é VEPACEL e para que é utilizado

VEPACEL é uma vacina para utilização em indivíduos com idade igual e superior a 6 meses. Destina-se a ser administrada antes da próxima pandemia da gripe para prevenir a gripe causada pelo vírus do tipo H5N1.

A pandemia da gripe é um tipo de gripe que ocorre de poucas em poucas décadas e que se espalha rapidamente em todo o mundo. Os sintomas da pandemia de gripe são semelhantes aos da gripe vulgar, mas são geralmente mais graves.

Quando é administrada a vacina a alguém, o sistema imunitário (o sistema de defesa natural do organismo) produz as suas próprias defesas (anticorpos) contra a doença. Nenhum dos componentes da vacina pode provocar a gripe.

Tal como todas as vacinas, VEPACEL pode não proteger totalmente todas as pessoas que são vacinadas.

O que precisa de saber antes de receber VEPACEL

Não deve receber VEPACEL

- se teve anteriormente uma reação alérgica grave a quaisquer componentes de VEPACEL (indicados no final do folheto – secção 6) ou a quaisquer substâncias que possam estar presentes em vestígios (reduzidos): formaldeído, benzonase, sacarose, tripsina, proteína de células hospedeiras Vero. Os sinais de uma reação alérgica podem incluir erupções da pele com comichão, dificuldade em respirar e inchaço da face ou da língua. Contudo, numa situação de pandemia poderá ser apropriado receber a vacina, assegurando que se encontra imediatamente disponível tratamento médico apropriado em caso de reação alérgica.

Se não tiver a certeza, fale com o médico ou enfermeiro antes de tomar esta vacina.

Advertências e precauções

Fale com o seu médico antes da vacinação:

- se tiver uma infecção grave com temperatura elevada (superior a 38°C). Se este for o seu caso a vacinação será normalmente adiada até se sentir melhor. Uma infecção menos grave, como uma constipação, não deve constituir um problema, mas deverá ser o médico a decidir se ainda deverá ser vacinado com VEPACEL.
- se teve anteriormente qualquer reação alérgica a quaisquer componentes da vacina (ver secção 6 no final do folheto) ou vestígios de resíduos (formaldeído, benzonase, sacarose, tripsina, proteína de células hospedeiras Vero). Foram notificadas reações alérgicas, incluindo reações alérgicas súbitas e com perigo de morte (anafilaxia), após a utilização de uma vacina da gripe H1N1 semelhante administrada durante um período de pandemia. Tais reações ocorreram em doentes com antecedentes de alergias múltiplas e em doentes sem alergias conhecidas.
- se tem um sistema imunitário debilitado, por exemplo, devido a terapêutica imunossupressora, como toma de corticosteroides ou tratamento para o cancro.
- se tem problemas hemorrágicos ou tendência para ter nódos negros.

Se necessita de uma análise ao sangue para detetar possíveis infeções de determinados vírus nas primeiras semanas após a vacina com VEPACEL, o resultado da análise pode não ser correto. Informe o médico responsável por este teste de que lhe foi administrado VEPACEL recentemente.

A vacina não deve ser administrada num vaso sanguíneo.

Não existe informação sobre a utilização de VEPACEL sob a pele.

Em qualquer destes casos, INFORME O MÉDICO OU ENFERMEIRO, pois a vacinação pode não ser recomendada ou ter de ser adiada.

Outros medicamentos e VEPACEL

Informe o seu médico ou enfermeiro 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.

Não existem informações sobre a administração de VEPACEL com outras vacinas. No entanto, se tal não puder ser evitado, a outra vacina não deve ser administrada no mesmo braço utilizado para a vacinação de VEPACEL. 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 que afete o sistema imunitário (tal como radioterapia), VEPACEL pode ainda ser administrada, mas a resposta à vacina pode ser insuficiente.

VEPACEL não deve ser administrada ao mesmo tempo que outras imunoglobulinas. Contudo, se tal não puder ser evitado, as imunoglobulinas não devem ser administradas no mesmo braço utilizado para a vacinação de VEPACEL.

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 VEPACEL.

Condução de veículos e utilização de máquinas

VEPACEL pode afetar a capacidade de conduzir ou utilizar máquinas.

3. Como VEPACEL é dado

O médico ou enfermeiro irá administrar a vacina de acordo com as recomendações oficiais. A vacina é injetada no músculo da parte superior do braço (músculo deltoide) ou da coxa, consoante a massa muscular. A vacina nunca deverá ser administrada numa veia.

Bebés, crianças e adolescentes entre os 6 meses e os 17 anos de idade e adultos a partir dos 18 anos:

É administrada uma dose de 0,5 ml. Deve administrar-se uma segunda dose de 0,5 ml após um intervalo de, pelo menos, três semanas.

4. Efeitos secundários possíveis

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

Nos estudos clínicos realizados em adultos e idosos, 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 realizados em adultos e idosos:

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

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

Frequentes (afeta 1 a 10 utilizadores em 100):

- nariz com corrimento e faringite (garganta inflamada)
- vertigens (sensação de girar)
- dor na boca e garganta
- tosse
- diarreia
- aumento do suor
- comichão
- dores articulares ou musculares
- febre
- arrepios
- mal-estar (sensação de indisposição geral)
- rigidez, vermelhidão, inchaço ou nódoa negra no local de injeção
- sensação anormal e reduzida

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

- gânglios inchados
- insónias (dificuldade de dormir)
- tonturas
- sonolência
- conjuntivite (inflamação dos olhos), irritação ocular
- dor de ouvidos
- tensão arterial baixa, sensação de desmaio (síncope)
- dispneia (falta de ar)
- nariz entupido ou com corrimento

- garganta seca
- vômitos
- sensação de doença
- dores de estômago, mal-estar do estômago
- erupção na pele, urticária
- mal-estar torácico (zona do peito)
- doença gripal
- reação no local de injeção, tal como irritação, comichão, contusão ou braço rígido
- perda súbita da audição

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.

- a) Foram comunicados os seguintes efeitos secundários num estudo clínico realizado em bebés dos 6 aos 35 meses:

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

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

Frequentes (afeta 1 a 10 utilizadores em 100):

- nariz com corrimento e faringite (garganta inflamada)
- apetite diminuído
- perturbação do sono
- choro
- sensação de doença
- vômitos
- diarreia
- aumento do suor
- rigidez, vermelhidão, inchaço ou nódoa negra no local de injeção

- b) Foram comunicados os seguintes efeitos secundários em estudos clínicos realizados em crianças dos 3 aos 8 anos:

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

- dor no local de injeção

Frequentes (afeta 1 a 10 utilizadores em 100):

- nariz com corrimento e faringite (garganta inflamada)
- dor de cabeça
- dor na boca e garganta
- sensação de doença
- vômitos
- dores articulares ou musculares
- rigidez, vermelhidão, inchaço ou nódoa negra no local de injeção
- fadiga (cansaço)
- febre
- mal-estar geral

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

- apetite diminuído
- irritação ocular

- tosse
- nariz com corrimento
- diarreia
- aumento do suor
- prurido no local onde foi administrada a injeção
- dores na axila
- sensação de frio

c) Foram comunicados os seguintes efeitos secundários em estudos clínicos realizados em adolescentes dos 9 aos 17 anos:

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

- dor de cabeça
- dor no local de injeção

Frequentes (afeta 1 a 10 utilizadores em 100):

- nariz com corrimento e faringite (garganta inflamada)
- dor na boca e garganta
- dores de estômago
- sensação de doença
- vômitos
- aumento do suor
- dores articulares ou musculares
- rigidez, vermelhidão ou inchaço no local de injeção
- fadiga (cansaço)
- arrepios
- mal-estar geral

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

- apetite diminuído
- insónias (dificuldade de dormir)
- tonturas
- sensação anormal e reduzida
- vertigens (sensação de girar)
- tosse
- nariz com corrimento
- diarreia
- comichão
- dores nas extremidades
- nódoa negra no local de injeção
- prurido no local onde foi administrada a injeção
- dores na axila
- febre
- sensação de frio

Não estão disponíveis dados pós-comercialização para o VEPACEL.

Efeitos secundários observados com uma vacina contra a gripe semelhante (Celvapan)

Os efeitos secundários listados abaixo ocorreram com uma vacina da gripe semelhante (Celvapan) em adultos e crianças, durante o programa de vacinação contra a pandemia de gripe H1N1:

- reações alérgicas, incluindo reações anafiláticas que podem levar a uma perigosa descida da tensão arterial que, se não for tratada, pode levar a choque
- convulsões provocadas pela febre
- dores dos braços e/ou pernas (na maioria dois casos, dor no braço de vacinação)
- inchaço do tecido sob a pele

Efeitos secundários observados com vacinas contra a gripe administradas por rotina todos os anos
Nos dias ou semanas após a vacinação com vacinas administradas por rotina todos os anos para prevenir a gripe ocorreram os efeitos secundários listados abaixo. Estes efeitos podem ocorrer com VEPACEL.

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

- reações da pele generalizadas, incluindo urticária

Raros (afeta 1 a 10 utilizadores em 10.000):

- reações alérgicas que podem levar a uma perigosa descida da tensão arterial que, se não for tratada, pode levar a choque. Os médicos têm conhecimento desta possibilidade e têm disponível tratamento de emergência para utilização nestes casos.
- dor grave penetrante ou latejante ao longo de um ou mais nervos
- contagem de plaquetas sanguíneas baixa, que pode resultar em hemorragia ou nódoas negras

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

- vasculite (inflamação dos vasos sanguíneos, o que pode provocar erupção na pele, dores nas articulações e problemas nos rins)
- doenças neurológicas, tais como encefalomyelite (inflamação do sistema nervoso central), nevrite (inflamação dos nervos) e um tipo de paralisia conhecido como síndrome de Guillain-Barré

Comunicação de efeitos secundários

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

5. Como conservar VEPACEL

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

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem exterior e no rótulo. 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.

Após a primeira abertura, a vacina deve ser utilizada imediatamente (dentro de um período máximo de 3 horas).

Não deitar 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 VEPACEL

- A substância ativa é:
1 dose (0,5 ml) contém:
Vírus da gripe (virião total, inativado), contendo antigénio de* tensão:
A/Vietnam/1203/2004 (H5N1) 7,5 microgramas**
* produzido em células Vero
** hemaglutinina
- Os outros componentes são
Trometamol
Cloreto de sódio
Água para preparações injetáveis
Polisorbato 80.

Qual o aspeto de VEPACEL e conteúdo da embalagem

VEPACEL é apresentado como uma suspensão para injeção em frasco para injetáveis multidose (10 doses de 0,5 ml por frasco para injetáveis) em embalagens de 20 frascos.

A suspensão é clara para opalescente.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

Ology Bioservices Ireland LTD
Wilton Park House
Wilton Place
Dublin 2
D02P447
Ireland

Fabricante

Baxter AG
Uferstrasse 15
A-2304 Orth/Donau
Áustria

Este folheto foi revisto pela última vez em {MM/AAAA}

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:

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

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

Após agitação, a vacina é uma suspensão translúcida a opalescente.

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.

Qualquer vacina não utilizada ou 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.

Medicamento já não autorizado

Folheto informativo: Informação para o utilizador
VEPACEL, suspensão injetável
Vacina contra a pré-pandemia da gripe (H5N1) (vírião total, inativado,
preparado em cultura de células)

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

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

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

O que contém este folheto:

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

1. O que é VEPACEL e para que é utilizado

VEPACEL é uma vacina para utilização em indivíduos com idade igual e superior a 6 meses. Destina-se a ser administrada antes da próxima pandemia da gripe para prevenir a gripe causada pelo vírus do tipo H5N1.

A pandemia da gripe é um tipo de gripe que ocorre de poucas em poucas décadas e que se espalha rapidamente em todo o mundo. Os sintomas da pandemia de gripe são semelhantes aos da gripe vulgar, mas são geralmente mais graves.

Quando é administrada a vacina a alguém, o sistema imunitário (o sistema de defesa natural do organismo) produz as suas próprias defesas (anticorpos) contra a doença. Nenhum dos componentes da vacina pode provocar a gripe.

Tal como todas as vacinas, VEPACEL pode não proteger totalmente todas as pessoas que são vacinadas.

O que precisa de saber antes de receber VEPACEL

Não deve receber VEPACEL

- se teve anteriormente uma reação alérgica grave a quaisquer componentes de VEPACEL (indicados no final do folheto – secção 6) ou a quaisquer substâncias que possam estar presentes em vestígios (reduzidos): formaldeído, benzonase, sacarose, tripsina, proteína de células hospedeiras Vero. Os sinais de uma reação alérgica podem incluir erupções da pele com comichão, dificuldade em respirar e inchaço da face ou da língua. Contudo, numa situação de pandemia poderá ser apropriado receber a vacina, assegurando que se encontra imediatamente disponível tratamento médico apropriado em caso de reação alérgica.

Se não tiver a certeza, fale com o médico ou enfermeiro antes de tomar esta vacina.

Advertências e precauções

Fale com o seu médico antes da vacinação:

- se tiver uma infecção grave com temperatura elevada (superior a 38°C). Se este for o seu caso a vacinação será normalmente adiada até se sentir melhor. Uma infecção menos grave, como uma constipação, não deve constituir um problema, mas deverá ser o médico a decidir se ainda deverá ser vacinado com VEPACEL.
- se teve anteriormente qualquer reação alérgica a quaisquer componentes da vacina (ver secção 6 no final do folheto) ou vestígios de resíduos (formaldeído, benzonase, sacarose, tripsina, proteína de células hospedeiras Vero). Foram notificadas reações alérgicas, incluindo reações alérgicas súbitas e com perigo de morte (anafilaxia), após a utilização de uma vacina da gripe H1N1 semelhante administrada durante um período de pandemia. Tais reações ocorreram em doentes com antecedentes de alergias múltiplas e em doentes sem alergias conhecidas.
- se tem um sistema imunitário debilitado, por exemplo, devido a terapêutica imunossupressora, como toma de corticosteroides ou tratamento para o cancro.
- se tem problemas hemorrágicos ou tendência para ter nódos negros.

Se necessita de uma análise ao sangue para detetar possíveis infeções de determinados vírus nas primeiras semanas após a vacina com VEPACEL, o resultado da análise pode não ser correto. Informe o médico responsável por este teste de que lhe foi administrado VEPACEL recentemente.

A vacina não deve ser administrada num vaso sanguíneo.

Não existe informação sobre a utilização de VEPACEL sob a pele.

Em qualquer destes casos, INFORME O MÉDICO OU ENFERMEIRO, pois a vacinação pode não ser recomendada ou ter de ser adiada.

Outros medicamentos e VEPACEL

Informe o seu médico ou enfermeiro 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.

Não existem informações sobre a administração de VEPACEL com outras vacinas. No entanto, se tal não puder ser evitado, a outra vacina não deve ser administrada no mesmo braço utilizado para a vacinação de VEPACEL. 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 que afete o sistema imunitário (tal como radioterapia), VEPACEL pode ainda ser administrada, mas a resposta à vacina pode ser insuficiente.

VEPACEL não deve ser administrada ao mesmo tempo que outras imunoglobulinas. Contudo, se tal não puder ser evitado, as imunoglobulinas não devem ser administradas no mesmo braço utilizado para a vacinação de VEPACEL.

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 VEPACEL.

Condução de veículos e utilização de máquinas

VEPACEL pode afetar a capacidade de conduzir ou utilizar máquinas.

3. Como VEPACEL é dado

O médico ou enfermeiro irá administrar a vacina de acordo com as recomendações oficiais. A vacina é injetada no músculo da parte superior do braço (músculo deltoide) ou da coxa, consoante a massa muscular. A vacina nunca deverá ser administrada numa veia.

Bebés, crianças e adolescentes entre os 6 meses e os 17 anos de idade e adultos a partir dos 18 anos:

É administrada uma dose de 0,5 ml. Deve administrar-se uma segunda dose de 0,5 ml após um intervalo de, pelo menos, três semanas.

4. Efeitos secundários possíveis

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

Nos estudos clínicos realizados em adultos e idosos, 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 realizados em adultos e idosos:

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

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

Frequentes (afeta 1 a 10 utilizadores em 100):

- nariz com corrimento e faringite (garganta inflamada)
- vertigens (sensação de girar)
- dor na boca e garganta
- tosse
- diarreia
- aumento do suor
- comichão
- dores articulares ou musculares
- febre
- arrepios
- mal-estar (sensação de indisposição geral)
- rigidez, vermelhidão, inchaço ou nódoa negra no local de injeção
- sensação anormal e reduzida

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

- gânglios inchados
- insónias (dificuldade de dormir)
- tonturas
- sonolência
- conjuntivite (inflamação dos olhos), irritação ocular
- dor de ouvidos
- tensão arterial baixa, sensação de desmaio (síncope)
- dispneia (falta de ar)
- nariz entupido

- garganta seca
- vômitos
- sensação de doença
- dores de estômago, mal-estar do estômago
- erupção na pele, urticária
- mal-estar torácico (zona do peito)
- doença gripal
- reação no local de injeção, tal como irritação, comichão, contusão ou braço rígido
- perda súbita da audição

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.

- a) Foram comunicados os seguintes efeitos secundários num estudo clínico realizado em bebés dos 6 aos 35 meses:

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

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

Frequentes (afeta 1 a 10 utilizadores em 100):

- nariz com corrimento e faringite (garganta inflamada)
- apetite diminuído
- perturbação do sono
- choro
- sensação de doença
- vômitos
- diarreia
- aumento do suor
- rigidez, vermelhidão, inchaço ou nódoa negra no local de injeção

- b) Foram comunicados os seguintes efeitos secundários em estudos clínicos realizados em crianças dos 3 aos 8 anos:

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

- dor no local de injeção

Frequentes (afeta 1 a 10 utilizadores em 100):

- nariz com corrimento e faringite (garganta inflamada)
- dor de cabeça
- dor na boca e garganta
- sensação de doença
- vômitos
- dores articulares ou musculares
- rigidez, vermelhidão, inchaço ou nódoa negra no local de injeção
- febre
- mal-estar geral
- fadiga (cansaço)

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

- apetite diminuído
- irritação ocular

- tosse
- nariz com corrimento
- diarreia
- aumento do suor
- prurido no local onde foi administrada a injeção
- dores na axila
- sensação de frio

c) Foram comunicados os seguintes efeitos secundários em estudos clínicos realizados em adolescentes dos 9 aos 17 anos:

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

- dor de cabeça
- dor no local de injeção

Frequentes (afeta 1 a 10 utilizadores em 100):

- nariz com corrimento e faringite (garganta inflamada)
- dor na boca e garganta
- dores de estômago
- sensação de doença
- vômitos
- aumento do suor
- dores articulares ou musculares
- rigidez, vermelhidão ou inchaço no local de injeção
- fadiga (cansaço)
- arrepios
- mal-estar geral

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

- apetite diminuído
- insónias (dificuldade de dormir)
- tonturas
- sensação anormal e reduzida
- vertigens (sensação de girar)
- tosse
- nariz com corrimento
- diarreia
- comichão
- dores nas extremidades
- nódoa negra no local de injeção
- prurido no local onde foi administrada a injeção
- dores na axila
- febre
- sensação de frio

Não estão disponíveis dados pós-comercialização para o VEPACEL.

Efeitos secundários observados com uma vacina contra a gripe semelhante (Celvapan)

Os efeitos secundários listados abaixo ocorreram com uma vacina da gripe semelhante (Celvapan) em adultos e crianças, durante o programa de vacinação contra a pandemia de gripe H1N1:

- reações alérgicas, incluindo reações anafiláticas que podem levar a uma perigosa descida da tensão arterial que, se não for tratada, pode levar a choque
- convulsões provocadas pela febre
- dores dos braços e/ou pernas (na maioria dois casos, dor no braço de vacinação)
- inchaço do tecido sob a pele

Efeitos secundários observados com vacinas contra a gripe administradas por rotina todos os anos
Nos dias ou semanas após a vacinação com vacinas administradas por rotina todos os anos para prevenir a gripe ocorreram os efeitos secundários listados abaixo. Estes efeitos podem ocorrer com VEPACEL.

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

- reações da pele generalizadas, incluindo urticária

Raros (afeta 1 a 10 utilizadores em 10.000):

- reações alérgicas que podem levar a uma perigosa descida da tensão arterial que, se não for tratada, pode levar a choque. Os médicos têm conhecimento desta possibilidade e têm disponível tratamento de emergência para utilização nestes casos.
- dor grave penetrante ou latejante ao longo de um ou mais nervos
- contagem de plaquetas sanguíneas baixa, que pode resultar em hemorragia ou nódoas negras

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

- vasculite (inflamação dos vasos sanguíneos, o que pode provocar erupção na pele, dores nas articulações e problemas nos rins)
- doenças neurológicas, tais como encefalomyelite (inflamação do sistema nervoso central), nevrite (inflamação dos nervos) e um tipo de paralisia conhecido como síndrome de Guillain-Barré

Comunicação de efeitos secundários

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

5. Como conservar VEPACEL

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

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem exterior e no rótulo. 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 de VEPACEL

- A substância ativa é:
1 dose (0,5 ml) contém:
Vírus da gripe (virião total, inativado), contendo antígeno de* tensão:
A/Vietnam/1203/2004 (H5N1) 7,5 microgramas**
* produzido em células Vero
** hemaglutinina

- Os outros componentes são
Trometamol
Cloreto de sódio
Água para preparações injetáveis
Polisorbato 80.

Qual o aspeto de VEPACEL e conteúdo da embalagem

O VEPACEL é apresentado como uma suspensão para injeção numa seringa pré-cheia.

1 embalagem de uma seringa pré-cheia contendo uma dose única de 0,5 ml de suspensão injectável com um êmbolo sem látex (borracha de halogeno-butilo) sem agulhas.

A suspensão é clara para opalescente.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

Ology Bioservices Ireland LTD
Wilton Park House
Wilton Place
Dublin 2
D02P447
Ireland

Fabricante

Baxter AG
Uferstrasse 15
A-2304 Orth/Donau
Áustria

Este folheto foi revisto pela última vez em {MM/AAAA}

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.

Após agitação, a vacina é uma suspensão translúcida a opalescente.

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.

Qualquer vacina não utilizada ou 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.