

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Infanrix Tetra, suspensão injetável em seringa pré-cheia
Vacina (adsorvida) contra a difteria, tétano, tosse convulsa (componente acelular) e poliomielite (inativado)

2.COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Uma dose (0,5 ml) contém:

Toxoide da difteria¹ não menos de 30 UI
Toxoide do tétano¹ não menos de 40 UI
Antigénios Bordetella pertussis
Toxoide da tosse convulsa¹ 25 microgramas
Hemaglutinina filamentos¹ 25 microgramas
Pertactina¹ 8 microgramas
Vírus da poliomielite (inativado)²
Tipo 1 (estirpe Mahoney)² 40 unidades de antígeno D
Tipo 2 (estirpe MEF-1)² 8 unidades de antígeno D
Tipo 3 (estirpe Saukett)² 32 unidades de antígeno D

¹adsorvido em hidróxido de alumínio, hidratado 0,5 miligramas Al³⁺
²propagado em células VERO

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3.FORMA FARMACÊUTICA

Suspensão injetável em seringa pré-cheia.
Infanrix Tetra é uma suspensão turva e branca.

4.INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1Indicações terapêuticas

Esta vacina está indicada na vacinação de reforço contra as doenças difteria, tétano, tosse convulsa e poliomielite em indivíduos a partir dos 16 meses até aos 13 anos de idade, inclusive, que receberam um esquema de imunização primário prévio contra estas doenças.

A administração de Infanrix Tetra deve ter como base as recomendações oficiais.

4.2Posologia e modo de administração

Posologia

Deve ser administrada uma dose única de 0,5 ml.

Infanrix Tetra pode ser administrado em indivíduos que previamente receberam vacinas contendo o componente da tosse convulsa de célula completa ou acelular e vacinas contendo o vírus da poliomielite vivo atenuado por via oral ou inativado por via injetável. (ver também as secções 4.8 e 5.1)

Modo de administração

A vacina destina-se a administração por via intramuscular, geralmente no músculo deltoide. Contudo, se preferível, pode ser administrada na região antero-lateral da coxa em indivíduos muito novos.

Não administrar por via intravascular.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade às substâncias ativas ou a qualquer dos excipientes ou a neomicina, polimixina ou formaldeído.

Hipersensibilidade após administração anterior de vacinas contra difteria, tétano, tosse convulsa ou poliomielite.

Infanrix Tetra é contraindicado se a criança manifestou encefalopatia de etiologia desconhecida, ocorrida nos 7 dias subsequentes à administração prévia de uma vacina contendo o componente de tosse convulsa. Nestas circunstâncias a vacinação contra a tosse convulsa deve ser descontinuada e a vacinação deve continuar com vacinas contra o tétano-difteria e a poliomielite.

Tal como com outras vacinas, a administração de Infanrix Tetra deve ser adiada nos indivíduos que apresentem uma doença febril aguda grave. A presença de uma infeção ligeira não constitui uma contraindicação.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Tal como com todas as vacinas injetáveis, deverá sempre existir supervisão e tratamento médico adequado disponível imediatamente, no caso de ocorrerem reações anafiláticas raras após administração da vacina.

A vacinação deve ser precedida de uma revisão da história clínica (especialmente no que diz respeito a vacinações anteriores e possível ocorrência de acontecimentos indesejáveis). A história familiar de convulsões ou a história familiar do Síndrome da Morte Súbita Infantil (SMSI) não constituem uma contraindicação.

No caso de terem ocorrido algum dos acontecimentos a seguir indicados, em relação temporal com a administração da vacina contra a tosse convulsa, a decisão de administrar as doses subsequentes de vacina contendo o componente da tosse convulsa deverá ser cuidadosamente ponderada:

- temperaturas $\geq 40,0^{\circ}\text{C}$ nas 48 horas seguintes à vacinação, e que não sejam devidas a outra causa identificável,
 - colapso ou estado semelhante ao estado de choque (episódio de hiporreatividade e hipotonia) nas 48 horas seguintes à vacinação,
 - choro persistente, incontrolável com duração ≥ 3 horas, nas 48 horas seguintes à vacinação,
 - convulsões, com ou sem febre, que ocorram nos 3 dias após a vacinação.
- Podem existir circunstâncias, tais como uma elevada incidência de tosse convulsa, em que os potenciais benefícios podem exceder os possíveis riscos.

Tal como para qualquer vacina, deve ser avaliado cuidadosamente o risco-benefício da imunização com Infanrix Tetra ou do seu adiamento num lactente ou criança sofrendo de um novo episódio ou progressão de uma doença neurológica grave.

Infanrix Tetra deve ser administrado com precaução nos indivíduos com trombocitopenia ou com problemas de coagulação, dado que nestes indivíduos pode ocorrer uma hemorragia após uma administração por via intramuscular.

A infeção pelo VIH não é considerada uma contra-indicação. A resposta imunológica esperada pode não ser obtida após a vacinação de doentes imunocomprometidos.

Nas crianças sob tratamento imunossupressor (tratamento corticosteroide, quimioterapia antimitótica, etc.) é recomendado adiar a vacinação até ao fim do tratamento.

Infanrix Tetra não deve ser administrado por via intravascular em circunstância alguma.

Pode ocorrer síncope (desmaio) após, ou mesmo antes, qualquer vacinação, especialmente em adolescentes como uma resposta psicogénica à injeção com agulhas. Isto pode ser acompanhado por vários sinais neurológicos tais como distúrbios visuais transitórios, parestesia e movimentos tonicoclónicos dos membros durante a recuperação. É importante que estejam implementados procedimentos que evitem as lesões pelos desmaios.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Em ensaios clínicos, Infanrix Tetra foi administrado concomitantemente com a vacina da papeira-sarampo-rubéola ou com a vacina Hib. A informação disponível não sugere qualquer interferência clínica relevante na resposta dos anticorpos a cada antígeno individual.

Não foram realizados estudos de interação com outras vacinas, produtos biológicos ou medicamentos. Contudo, de acordo as recomendações de imunização correntemente aceites, uma vez que Infanrix Tetra é um produto inativado, não existem razões teoricamente, para que não seja administrado concomitantemente com outras vacinas ou imunoglobulinas, em diferentes locais de injeção.

Tal como com outras vacinas, nos doentes que estejam a administrar terapêutica imunossupressora ou nos doentes com imunodeficiência, pode não ser possível obter uma resposta imunitária protetora a um ou mais antígenos da vacina

4.6 Gravidez e aleitamento

É esperado que Infanrix Tetra seja apenas raramente administrado em indivíduos em potencial idade fértil. Não estão disponíveis dados suficientes no ser humano, sobre a utilização de Infanrix Tetra durante a gravidez e aleitamento e não foram realizados estudos de toxicidade reprodutiva no animal. Por conseguinte, a administração desta vacina combinada não é recomendada durante a gravidez. É preferível evitar a administração desta vacina durante o aleitamento.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

É esperado que Infanrix Tetra seja apenas raramente administrado em indivíduos que conduzam ou utilizem máquinas. Contudo, a sonolência, frequentemente referida após a vacinação, pode temporariamente afetar a capacidade de conduzir e utilizar máquinas.

4.8 Efeitos indesejáveis

- Ensaios clínicos:

O perfil de segurança abaixo apresentado é baseado em dados de mais de 2200 indivíduos.

Tal como foi observado para a vacina DTPa e associações contendo DTPa, foi notificado um aumento da reactogenicidade local e febre após a dose de reforço com Infanrix Tetra em relação à vacinação primária.

As frequências por dose são definidas da seguinte forma:

Muito frequentes: ($\geq 1/10$)
Frequentes: ($\geq 1/100$ a $<1/10$)
Pouco frequentes: ($\geq 1/1.000$ a $<1/100$)
Raros: ($\geq 1/10.000$ a $<1/1.000$)
Muito raros: ($<1/10.000$)

Os efeitos indesejáveis são apresentados por ordem decrescente de gravidade, dentro de cada grupo de frequências.

Doenças do sangue e do sistema linfático:
Raros: linfadenopatia

Doenças do sistema nervoso:
Muito frequentes: sonolência, cefaleias (intervalo de idades entre os 6 a 13 anos)

Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino:
Raros: bronquite, tosse

Doenças gastrointestinais:

Frequentes: diarreia, vômitos, náuseas

Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos:

Pouco frequentes: dermatite alérgica, erupções cutâneas¹

Raros: prurido, urticária

Doenças do metabolismo e da nutrição:

Muito frequentes: perda de apetite

Perturbações gerais e alterações no local de administração:

Muito frequentes: febre $\geq 38,0^{\circ}\text{C}$, dor, rubor, tumefação no local da administração*

Frequentes: febre $> 39,5^{\circ}\text{C}$, mal-estar, reações no local da administração incluindo induração, astenia

Perturbações do foro psiquiátrico:

Muito frequentes: choro não habitual, irritabilidade, agitação

* A informação sobre o extenso inchaço do membro da administração (definido como inchaço com um diâmetro > 50 mm, tumefação difusa perceptível ou aumento perceptível da circunferência do membro) que ocorreu após a administração de Infanrix Tetra foi solicitada ativamente em dois ensaios clínicos. Quando Infanrix Tetra foi administrado como quarta ou quinta dose de DTPa em crianças com 4-6 anos de idade foi referida extensa tumefação no local da administração com incidência de 13% e 25%, respetivamente. As reações mais frequentes foram grandes tumefações localizadas (diâmetro > 50 mm) que ocorreram à volta do local de administração. Uma pequena percentagem de crianças (3% e 6% respetivamente) manifestou inchaço difuso no membro injetado, por vezes envolvendo a articulação adjacente. Em geral, estas reações iniciaram-se nas 48 horas após a vacinação e resolveram-se espontaneamente em média em 4 dias sem sequelas.

- Farmacovigilância pós-comercialização:

Doenças do sangue e do sistema linfático

Trombocitopenia²

Doenças do sistema nervoso:

Colapso ou estado semelhante ao estado de choque (episódio de hiporreactividade e hipotonia), convulsões (com ou sem febre) dentro de 2 a 3 dias após vacinação.

Doenças respiratórias, torácias e do mediastino

Apneia¹

Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos

Edema angioneurótico¹

Perturbações gerais e alterações no local de administração

Vesículas no local de administração

Doenças do sistema imunitário:

Reações alérgicas, incluindo reações anafiláticas¹ e anafilactóides

¹notificadas com vacinas da GSK contendo DTPa

²notificadas com vacinas contendo D e T

4.9 Sobredosagem

Durante a farmacovigilância do período de pós-comercialização foram notificados casos de sobredosagem. Os acontecimentos adversos, quando notificados, não foram específicos mas similares aos acontecimentos adversos notificados com a administração normal da vacina.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: vacinas combinadas víricas e bacterianas, Código ATC: J07 CA02

A resposta imunológica após a vacinação de reforço com Infanrix Tetra foi avaliada em 917 indivíduos vacinados. A resposta imunológica observada foi independente do número de doses e do tipo de vacinas administradas anteriormente (DTPw ou DTPa, OPV ou IPV) como descrito nas tabelas seguintes.

Um mês após a vacinação de crianças com 15 até aos 26 meses de idade, as respostas imunológicas foram as seguintes:

| Antigénio | História de vacinação prévia/esquema (N indivíduos) | 3 doses de DTPw + IPV 2, 3, 4 meses (N = 37) | 3 doses de DTPa + IPV 2, 3, 4 / 2, 4, 6 / 3, 4, 5 ou 3, 4.5, 6 meses (N = 252) |
|----------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|
| Difteria | % de vacinados com doseamento ³ 0,1 UI/ml por ELISA* | 100 | 99,6 |
| Tétano | % de vacinados com doseamento ³ 0,1 UI/ml por ELISA* | 100 | 100 |
| Tosse convulsa Toxoide da tosse convulsa Hemaglutinina filamentosa Pertactina | % de vacinados com doseamento ³ 5 UI/ml por ELISA | 100 100 100 | 100 100 100 |

| | | | |
|--------------|-----------------------------|-----|-----|
| Poliomielite | | | |
| Tipo 1 | % de vacinados | 100 | 100 |
| Tipo 2 | com doseamento ³ | 100 | 100 |
| Tipo 3 | 8 por neutralização* | 100 | 100 |

* Estes níveis foram considerados como sendo protetores

Um mês após a vacinação de crianças entre os 4-7 anos de idade, as respostas imunológicas foram as seguintes:

| Antígeno | História de vacinação prévia/ esquema (N indivíduos) | 3 doses de DTPw + IPV 3, 5, 11 meses (N = 128) | 3 doses de DTPa + IPV ou OPV 3, 5, 11-12 meses (N = 208) | 4 doses de DTPw + IPV 2, 3, 4 + 16-18 meses (N = 73) | 4 doses de DTPa + IPV ou OPV 2, 4, 6 + 18 meses (N = 166) |
|---------------------------|-----------------------------------------------------------------|------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|
| Difteria | % de vacinados com doseamento ³ 0,1 UI/ml por ELISA* | 100 | 99,0 | 100 | 100 |
| Tétano | % de vacinados com doseamento ³ 0,1 UI/ml por ELISA* | 100 | 100 | 100 | 100 |
| Tosse convulsa | % de vacinados com doseamento ³ | 98,3 | 100 | 95,5 | 99,4 |
| Toxoide de tosse convulsa | 5 UI/ml por ELISA | 100 | 100 | 100 | 100 |
| Hemaglutinina filamentosa | | 100 | 100 | 100 | 100 |
| Pertactina | | 100 | 100 | 100 | 100 |
| Poliomielite | % de vacinados com doseamento ³ 8 por neutralização* | 100 | 100 | 100 | 100 |
| Tipo 1 | | 100 | 100 | 100 | 100 |
| Tipo 2 | | 100 | 100 | 100 | 100 |
| Tipo 3 | | 100 | 99,5 | 100 | 100 |

* Estes níveis foram considerados como sendo protetores

Um mês após a vacinação de crianças/adolescentes entre os 10-13 anos de idade, as respostas imunológicas foram as seguintes:

| | | |
|------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|
| Antigénio | História de vacinação prévia/esquema (N indivíduos) | 4 doses de DTPw+IPV aos 2, 3, 4 + 16-18 meses + 1 dose de DT-IPV aos 5-6 anos (N = 53) |
| Difteria | % de vacinados com doseamento ³ 0,1 UI/ml por ELISA* | 100 |
| Tétano | % de vacinados com doseamento ³ 0,1 UI/ml por ELISA* | 100 |
| Tosse convulsa Toxoide da tosse convulsa Hemaglutinina filamentososa Pertactina | % de vacinados com doseamento ³ 5 UI/ml por ELISA | 100 100 100 |
| Poliomielite Tipo 1 Tipo 2 Tipo 3 | % de vacinados com doseamento ³ 8 por neutralização* | 100 100 100 |

* Estes níveis foram considerados como sendo protetores

Após a vacinação, $\geq 99\%$ de todos os indivíduos apresentavam níveis de anticorpos protetores contra a difteria, o tétano e os três tipos de vírus da poliomielite.

Não foi definida uma correlação serológica protetora para os antígenos de pertussis. Os doseamentos de anticorpos dos três componentes da tosse convulsa foram em todos os casos superiores aos observados após a vacinação primária com a vacina pediátrica combinada de tosse convulsa acelular (DTPa, Infanrix), para a qual foi demonstrada a eficácia durante o ensaio de eficácia em agregados domésticos. Com base nestes dados comparativos, pode consequentemente ser antecipado que Infanrix Tetra proporcionará proteção contra a tosse convulsa, apesar de não estarem determinados, o grau e a duração da proteção fornecida pela vacina.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

A avaliação das propriedades farmacocinéticas não é requerida para as vacinas.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os dados não clínicos não revelam riscos especiais para o ser humano, segundo estudos convencionais de segurança, toxicidade específica e compatibilidade dos ingredientes.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1. Lista dos excipientes

Cloreto de sódio

Meio 199 (contendo principalmente aminoácidos, sais minerais e vitaminas)
Água para preparações injetáveis.

Para adjuvantes, ver secção 2.

6.2 Incompatibilidades

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

6.3 Prazo de validade

3 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

0,5 ml de suspensão injetável em seringas pré-cheias (vidro tipo I) com um travão de êmbolo (butílico) – embalagens de 1,10 ou 20 com ou sem agulhas.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Após armazenamento, pode ser observado um depósito branco e sobrenadante límpido. Isto não constitui um sinal de deterioração.

A seringa deve ser bem agitada de modo a obter uma suspensão homogénea turva e branca.

A suspensão deve ser inspecionada visualmente a fim de se detetarem quaisquer partículas estranhas e/ou qualquer variação do aspeto físico. A vacina deverá ser rejeitada se algum destes factos for detetado.

Os produtos não utilizados ou os resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Smith Kline & French Portuguesa - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Rua Dr. António Loureiro Borges, 3

| |
|---------------------------------------|
| APROVADO EM 09-10-2012 INFARMED |
|---------------------------------------|

Arquiparque – Miraflores
1495-131 Algés

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

Seringa pré-cheia + 1 agulha ´ 1: 5621081
Seringa pré-cheia + 1 agulha ´ 10: 5267356
Seringa pré-cheia + 1 agulha ´ 20: 5621180

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

Data da primeira autorização: 19.10.2005
Data da última renovação:

10.DATA DA REVISÃO DO TEXTO