

**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

Pandemrix suspensão e emulsão para emulsão injetável.

Vacina contra a gripe (H1N1)v (virião fragmentado, inativado, com adjuvante)

## 2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Após reconstituição, 1 dose (0,5 ml) contém:

Vírus influenza fragmentado inativado, contendo antígeno\* equivalente a:

Estirpe derivada de A/California/07/2009 (H1N1) utilizando NYMC X-179A 3,75  
microgramas\*\*

\* propagado em ovos

\*\* hemaglutinina

O adjuvante AS03 é composto por esqualeno (10,69 miligramas), DL- $\alpha$ -tocoferol (11,86 miligramas) e polissorbato 80 (4,86 miligramas)

A suspensão e a emulsão uma vez misturadas formam uma vacina multidose num frasco para injetáveis. Ver secção 6.5 para o número de doses por frasco para injetáveis.

### Excipiente com efeito conhecido

A vacina contém 5 microgramas de tiomersal

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

## 3. FORMA FARMACÊUTICA

Suspensão e emulsão para emulsão injetável.

A suspensão é um líquido incolor ligeiramente opalescente.

A emulsão é um líquido leitoso e homogéneo, de cor esbranquiçada a amarelada.

## 4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

### 4.1 Indicações terapêuticas

Profilaxia da gripe causada pelo vírus A (H1N1)v 2009. Pandemrix deve ser utilizado apenas se as vacinas trivalente/quadrivalente contra a gripe sazonal anual recomendadas não estiverem disponíveis e se a imunização contra o (H1N1)v for considerada necessária (ver secções 4.4 e 4.8).

Pandemrix deve ser administrado de acordo com as Recomendações Oficiais.

### 4.2 Posologia e modo de administração

#### Posologia

As recomendações posológicas têm em consideração a informação de segurança e imunogenicidade dos ensaios clínicos realizados em indivíduos saudáveis.  
Ver secções 4.4, 4.8 e 5.1 para informação detalhada.

Não existem dados disponíveis em crianças com idade inferior a 6 meses.

Adultos com 18 anos de idade e superior:

Uma dose de 0,5 ml na data escolhida.

Os dados de imunogenicidade obtidos três semanas após a administração de uma dose de Pandemrix (H1N1)v sugerem que uma dose única poderá ser suficiente.

Se for administrada uma segunda dose deve existir um intervalo de pelo menos três semanas entre a primeira e a segunda dose.

Ver secção 5.1 relativamente à resposta imunológica com uma e duas doses de Pandemrix (H1N1)v, incluindo os níveis de anticorpos após 6 e 12 meses.

*População pediátrica*

Crianças e adolescentes com 10-17 anos de idade

A posologia pode ser de acordo com a recomendação para os adultos.

Crianças dos 6 meses aos 9 anos de idade

Uma dose de 0,25 ml na data escolhida.

Existe uma resposta imunitária adicional a uma segunda dose de 0,25 ml administrada após um intervalo de três semanas.

A administração de uma segunda dose deve ter em consideração a informação fornecida nas secções 4.4, 4.8 e 5.1.

Crianças com idade inferior aos 6 meses

Não existem dados disponíveis.

Recomenda-se que os indivíduos que recebam a primeira dose de Pandemrix, devem completar o esquema de vacinação com Pandemrix (ver secção 4.4).

Modo de administração

A imunização deve ser efetuada através de uma injeção por via intramuscular preferencialmente no músculo deltoide ou na região antero-lateral da coxa (dependendo da massa muscular).

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

### **4.3 Contraindicações**

História de uma reação anafilática (isto é, ameaçadora da vida) a qualquer um dos constituintes ou dos vestígios de resíduos (ovo e proteína de galinha, ovalbumina, formaldeído, sulfato de gentamicina e deoxicolato de sódio) desta vacina.

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

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

É esperado que a vacina proteja apenas contra a gripe causada pelas estirpes tipo A/California/07/2009 (H1N1)v.

Recomenda-se precaução quando se administra esta vacina a indivíduos com hipersensibilidade conhecida (outra que não a reação anafilática) à substância ativa, a qualquer um dos excipientes

mencionados na secção 6.1, ao tiomersal e aos resíduos (ovo e proteína de galinha, ovalbumina, formaldeído, sulfato de gentamicina e deoxicolato de sódio).

Tal como com todas as vacinas injetáveis, deve sempre dispor-se de supervisão clínica e tratamento médico adequado para utilização imediata, no caso de ocorrer um acontecimento anafilático raro após a administração da vacina.

Pandemrix não deve ser administrado por via intravascular em circunstância alguma.

Não existe informação sobre a administração de Pandemrix por via subcutânea. Por conseguinte, os prestadores de cuidados de saúde necessitam de avaliar os benefícios e os potenciais riscos da administração da vacina a indivíduos com trombocitopenia ou algum problema de coagulação em que a injeção por via intramuscular possa estar contraindicada, a menos que o potencial benefício supere o risco de hemorragias.

A resposta de anticorpos em doentes com imunossupressão endógena ou iatrogénica poderá ser insuficiente.

Poderá não ser atingida uma resposta imunitária protetora em todos os indivíduos vacinados (ver secção 5.1).

Não existem dados sobre a segurança, a imunogenicidade ou a eficácia que justifiquem a permutabilidade de Pandemrix por outras vacinas (H1N1)v.

Estudos epidemiológicos relativos a Pandemrix realizados em vários países europeus indicaram um risco aumentado de narcolepsia com ou sem cataplexia em indivíduos vacinados, comparativamente a indivíduos não vacinados. Em crianças/adolescentes (até aos 20 anos de idade), estes estudos indicaram 1,4 a 8 casos adicionais por 100.000 indivíduos vacinados. A informação epidemiológica disponível em adultos com idade superior a 20 anos indicou aproximadamente 1 caso adicional por 100.000 indivíduos vacinados. Estas informações sugerem que o risco excessivo tende a diminuir com o aumento da idade da vacinação.

A relação entre Pandemrix e narcolepsia continua ainda em investigação.

Pandemrix deve apenas ser utilizado se as vacinas trivalente/quadrivalente contra a gripe sazonal anual recomendadas não estiverem disponíveis e se a imunização contra o (H1N1)v for considerada necessária (ver secção 4.8).

#### População pediátrica

Não existe disponível informação de segurança e de imunogenicidade de ensaios clínicos com Pandemrix (H1N1)v em crianças com menos de 6 meses. Não é recomendada a vacinação nesta faixa etária.

Em crianças dos 6 aos 35 meses idades (N=51) às quais foram administradas duas doses de 0,25 ml (metade da dose do adulto), com um intervalo de 3 semanas entre as doses, observou-se um aumento das taxas de reações no local de injeção e de sintomas gerais após a segunda dose (ver secção 4.8). Em particular, a taxa de febre (temperatura axilar  $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ) aumentou consideravelmente após a segunda dose. Por conseguinte, recomenda-se a monitorização da temperatura e medidas para baixar a febre (tais como, medicamentos antipiréticos conforme clinicamente necessário) em crianças pequenas (por exemplo, até aproximadamente aos 6 anos de idade) após cada dose de Pandemrix.

Pode ocorrer síncope (desmaio) após ou mesmo antes de 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

Os dados obtidos com a administração concomitante de Pandemrix (H1N1)v com a vacina contra a gripe sazonal sem adjuvante (Fluarix, uma vacina de viriões fragmentados), em adultos saudáveis com mais de 60 anos de idade, não sugerem qualquer interferência significativa na resposta imunitária a Pandemrix (H1N1)v. A resposta imunitária ao Fluarix foi satisfatória.

A administração concomitante não foi associada a taxas superiores de reações locais ou sistêmicas, comparativamente à administração de Pandemrix isoladamente.

Por conseguinte, os dados indicam que Pandemrix pode ser administrado concomitantemente com as vacinas contra a gripe sazonal sem adjuvante (com a administração da injeção em membros diferentes).

Os dados obtidos com a administração de uma vacina contra a gripe sazonal sem adjuvante (Fluarix, como acima mencionada), três semanas antes da dose de Pandemrix (H1N1)v, em adultos saudáveis com mais de 60 anos de idade, não sugerem qualquer interferência significativa na resposta imunitária a Pandemrix (H1N1)v. Por conseguinte, os dados indicam que Pandemrix pode ser administrado três semanas depois da administração de vacinas contra a gripe sazonal sem adjuvante.

Num ensaio clínico em que foi administrada uma vacina contra a gripe sazonal sem adjuvante (Fluarix, como acima mencionada) 3 semanas depois da segunda dose de Pandemrix (as duas doses foram administradas com um intervalo de 21 dias), foi observada uma resposta imunitária inferior a Fluarix, em comparação com os indivíduos que não tinham previamente recebido Pandemrix. Não é conhecido se os efeitos observados se aplicam à administração da vacina contra a gripe sazonal sem adjuvante após uma única dose de Pandemrix ou quando já tenham ocorrido intervalos entre as doses mais longos desde a administração de Pandemrix. É preferível que as vacinas contra a gripe sazonal sem adjuvante sejam administradas antes ou com a primeira dose de Pandemrix.

Não existem dados sobre a administração concomitante de Pandemrix com outras vacinas.

Se a administração concomitante com outras vacinas for considerada, a imunização deve ser realizada em membros diferentes. Deve assinalar-se que as reações adversas podem ser mais intensas.

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

Após a vacinação contra a gripe, podem ser obtidos resultados falsos-positivos em testes serológicos pelo método de ELISA para anticorpos do vírus-1 da imunodeficiência humana (VIH-1), vírus da hepatite C e, especialmente, HTLV-1. Nestes casos, o método *Western Blot* é negativo. Os resultados falso-positivos transitórios podem dever-se à produção da IgM em resposta à vacina.

#### 4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

##### Gravidez

Pandemrix foi administrado a mulheres no terceiro trimestre de gravidez. A informação dos resultados de mais de 200.000 mulheres, que se estima que foram vacinadas durante a gravidez, é atualmente limitada. Não houve evidência de um risco aumentado de resultados adversos em mais de 100 gravidezes que foram seguidas num ensaio clínico prospetivo.

Os estudos realizados com Pandemrix em animais não indicaram toxicidade reprodutiva (ver secção 5.3).

Os dados obtidos em mulheres grávidas vacinadas com as diferentes vacinas sazonais inativadas sem adjuvante não sugerem malformações ou toxicidade fetal ou neonatal.

##### Amamentação

Pandemrix pode ser administrado na mulher a amamentar.

## Fertilidade

Não existe informação disponível sobre a fertilidade.

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

Alguns dos efeitos mencionados na secção 4.8 “Efeitos Indesejáveis” podem afetar a capacidade de conduzir ou utilizar máquinas.

### **4.8 Efeitos indesejáveis**

#### Resumo do perfil de segurança

Os ensaios clínicos avaliaram a incidência de reações adversas em mais de 1.000 indivíduos com idade igual e superior a 18 anos aos quais foi administrado Pandemrix (H1N1).

Em adultos dos 18 aos 60 anos de idade, as reações adversas mais frequentemente notificadas após a vacinação foram dor no local de injeção (87,8%), fadiga (32,9%), cefaleias (28,1%), artralgia (17,9%), mialgia (30,0%), calafrios (19,4%), inchaço no local de injeção (11,5%) e sudção (11,3%).

Em indivíduos > 60 anos de idade, as reações adversas mais frequentemente notificadas após a vacinação foram dor no local de injeção (59,0%), mialgia (20,6%), fadiga (17,9%), cefaleias (17,6%) e artralgia (14,3%).

#### Lista em formato tabelar de reações adversas

As reações adversas notificadas encontram-se listadas por dose de acordo com as seguintes frequências:

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 classe de frequência.

<b>Classes de sistemas de órgãos</b>	<b>Frequência</b>	<b>Reações adversas</b>
<b>Ensaio clínico</b>		
Doenças do sangue e do sistema linfático	Pouco frequentes	Linfadenopatia
Perturbações do foro psiquiátrico	Pouco frequentes	Insónia
Doenças do sistema nervoso	Muito frequentes	Cefaleias
	Pouco frequentes	Parestesia, tonturas
Doenças gastrointestinais	Frequentes	Sintomas gastrointestinais (tais como diarreia, vômitos, dor abdominal, náuseas)
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	Muito frequentes	Aumento da sudção
	Pouco frequentes	Prurido, erupções cutâneas
Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos	Muito frequentes	Artralgia, mialgia

Perturbações gerais e alterações no local de administração	Muito frequentes	Inchaço e dor no local de injeção, fadiga, calafrios
	Frequentes	Vermelhidão e prurido no local de injeção, febre
	Pouco frequentes	Endurecimento e sensação de calor no local de injeção, doença tipo gripal, mal-estar
<b>Experiência após a comercialização com Pandemrix (H1N1)v</b>		
Doenças do sistema imunitário		Anafilaxia, reações alérgicas
Doenças do sistema nervoso	Muito raros <sup>1</sup>	Convulsões febris
		Narcolepsia com ou sem cataplexia (ver secção 4.4) Sonolência <sup>2</sup>
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos		Angioedema, reações cutâneas generalizadas, urticária
Perturbações gerais e alterações no local de administração		Reações no local de injeção (tais como inflamação, massa e equimoses)
<b>Experiência após a comercialização com as vacinas trivalentes contra a gripe sazonal</b>		
Doenças do sangue e do sistema linfático	Raros	Trombocitopenia transitória
Doenças do sistema nervoso	Raros	Nevralgia
	Muito raros	Perturbações neurológicas, tais como encefalomielite, nevrite e síndrome de Guillain-Barré
Vasculopatias	Muito raros	Vasculite com envolvimento renal transitório

<sup>1</sup> frequência baseada no risco atribuível estimado a partir de estudos epidemiológicos em vários países europeus (ver secção 4.4)

<sup>2</sup> Notificada em doentes com narcolepsia e como um acontecimento temporário após a vacinação

Em ensaios clínicos que avaliaram a reactogenicidade em adultos com idade igual e superior a 18 anos que receberam duas doses de 0,5 ml de Pandemrix (H1N1)v, foram observadas taxas superiores de sintomas gerais solicitados (tais como fadiga, cefaleias, artralgia, mialgia, calafrios, sudação e febre) após a segunda dose, comparativamente com a primeira dose.

#### População pediátrica

##### **Crianças com 10-17 anos de idade**

Em ensaios clínicos que avaliaram a reactogenicidade em crianças dos 10 aos 17 anos de idade que receberam duas doses de 0,5 ml (dose de adulto) ou duas doses de 0,25 ml (metade da dose do adulto) (com um intervalo de 21 dias) de Pandemrix (H1N1)v, a frequência por dose das seguintes reações adversas encontra-se na tabela:

Reações adversas	10-17 anos			
	Metade da dose do adulto		Dose de adulto	
	Após dose 1 N=118	Após dose 2 N=117	Após dose 1 N=98	Após dose 2 N=93
Dor	73,7%	68,4%	92,9%	96,8%
Vermelhidão	22,9%	31,6%	21,4%	28,0%
Inchaço	30,5%	25,6%	41,8%	53,8%
Calafrios	20,3%	16,2%	14,3%	26,9%
Sudação	7,6%	6,8%	5,1%	7,5%

Febre >38°C	1,7%	5,1%	3,1%	9,7%
Febre >39°C	1,7%	1,7%	0,0%	1,1%
Artralgia	9,3%	15,4%	26,5%	34,4%
Mialgia	22,0%	23,1%	34,7%	47,3%
Fadiga	28,0%	27,4%	40,8%	51,6%
Gastrointestinal	11,0%	12,0%	6,1%	6,5%
Cefaleias	35,6%	35,0%	41,8%	53,8%

### Crianças com 3-9 anos de idade

Em ensaios clínicos que avaliaram a reactogenicidade em crianças dos 3 aos 5 anos e dos 6 aos 9 anos de idade que receberam duas doses de 0,25 ml (metade da dose do adulto) ou duas doses de 0,5 ml (dose de adulto) (com um intervalo de 21 dias) de Pandemrix (H1N1)v, a frequência por dose das seguintes reações adversas encontra-se na tabela:

Reações adversas	3-5 anos				6-9 anos			
	Metade da dose do adulto		Dose de adulto		Metade da dose do adulto		Dose de adulto	
	Após dose 1 N=60	Após dose 2 N=56	Após dose 1 N=53	Após dose 2 N=52	Após dose 1 N=65	Após dose 2 N=63	Após dose 1 N=57	Após dose 2 N=57
Dor	60,0%	55,4%	75,5%	84,6%	63,1%	65,1%	94,7%	96,5%
Vermelhidão	26,7%	41,1%	28,3%	34,6%	23,1%	33,3%	24,6%	33,3%
Inchaço	21,7%	28,6%	34,0%	30,8%	23,1%	25,4%	28,1%	45,6%
Calafrios	13,3%	7,1%	3,8%	9,6%	10,8%	6,3%	7,0%	22,8%
Sudação	10,0%	5,4%	1,9%	7,7%	6,2%	7,9%	1,8%	7,0%
Febre >38°C	10,0%	14,3%	5,7%	32,6%	4,6%	6,4%	1,8%	12,3%
Febre >39°C	1,7%	5,4%	0,0%	3,8%	0,0%	3,2%	0,0%	1,8%
Diarreia	5,0%	5,4%	1,9%	5,8%	ND	ND	ND	ND
Sonolência	23,3%	17,9%	15,1%	28,8%	ND	ND	ND	ND
Irritabilidade	20,0%	26,8%	18,9%	26,9%	ND	ND	ND	ND
Perda de apetite	20,0%	17,9%	15,1%	32,7%	ND	ND	ND	ND
Artralgia	ND	ND	ND	ND	15,4%	14,3%	14,0%	22,8%
Mialgia	ND	ND	ND	ND	16,9%	17,5%	22,8%	28,1%
Fadiga	ND	ND	ND	ND	27,7%	20,6%	35,1%	49,1%
Gastrointestinal	ND	ND	ND	ND	13,8%	7,9%	15,8%	14,0%
Cefaleias	ND	ND	ND	ND	21,5%	20,6%	42,1%	45,6%

ND= não disponível

### Crianças com 6-35 meses de idade

Num ensaio clínico que avaliou a reactogenicidade em crianças dos 6 aos 35 meses de idade que receberam duas doses de 0,25 ml (metades da dose do adulto) ou duas doses de 0,5 ml (dose de adulto) (com um intervalo de 21 dias) de Pandemrix (H1N1)v verificou-se um aumento de reações no local de injeção e de sintomas gerais após a segunda dose, em comparação com a primeira dose, particularmente na taxa de febre axilar (>38°C). A frequência por dose das seguintes reações adversas encontra-se na tabela:

Reações adversas	Metade da dose do adulto		Dose de adulto	
	Após dose 1 N=104	Após dose 2 N=104	Após dose 1 N=53	Após dose 2 N=52
Dor	35,6%	41,3%	58,5%	51,9%
Vermelhidão	18,3%	32,7%	32,1%	44,2%
Inchaço	11,5%	28,8%	20,8%	32,7%
Febre axilar (>38°C)	6,8%	41,4%	7,6%	46,1%
Febre axilar (>39°C)	1,0%	2,9%	1,9%	17,3%



Sonolência	16,3%	33,7%	20,8%	42,3%
Irritabilidade	26,9%	43,3%	22,6%	51,9%
Perda de apetite	17,3%	39,4%	20,8%	50,0%

Este medicamento contém tiomersal (um composto organomercúrico) como conservante e por conseguinte, é possível que possam ocorrer reações de sensibilização (ver secção 4.4).

#### Notificação de suspeitas de reações adversas

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

#### **4.9 Sobredosagem**

Não foram descritos casos de sobredosagem.

### **5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS**

#### **5.1 Propriedades farmacodinâmicas**

Grupo farmacoterapêutico: vacinas da gripe, código ATC: J07BB02.

#### Efeitos farmacodinâmicos

*Resposta imunitária de Pandemrix (H1N1)v*

#### **Adultos com 18-60 anos de idade**

Dois ensaios clínicos avaliaram a imunogenicidade de Pandemrix em indivíduos saudáveis com 18-60 anos de idade. Todos os indivíduos receberam duas doses de 0,5 ml, com um intervalo de 21 dias, exceto no ensaio clínico D-Pan H1N1-008 em que metade dos indivíduos recebeu apenas uma dose de 0,5 ml. A resposta em anticorpos anti-HA foi a seguinte:

anticorpo anti-HA	Resposta imunitária ao tipo A/California/7/2009 (H1N1)v							
	D-Pan H1N1-007				D-Pan H1N1-008			
	21 dias após a 1ª dose		21 dias após a 2ª dose		21 dias após a 1ª dose		21 dias após a 2ª dose	
	Total de indivíduos recrutados N=60 [IC 95%]	Indivíduos seronegativos antes da vacinação N=37 [IC 95%]	Total de indivíduos recrutados N=59 [IC 95%]	Indivíduos seronegativos antes da vacinação N=37 [IC 95%]	Total de indivíduos recrutados N=120 [IC 95%]	Indivíduos seronegativos antes da vacinação N=76 [IC 95%]	Total de indivíduos recrutados N=66 [IC 95%]	Indivíduos seronegativos antes da vacinação N=42 [IC 95%]
Taxa de seroproteção <sup>1</sup>	100% [94,0;100]	100% [90,5;100]	100% [93,9;100]	100% [90,5;100]	97,5% [92,9;99,5]	96,1% [88,9;99,2]	100% [94,6;100]	100% [91,6;100]
Taxa de seroconversão <sup>2</sup>	98,3% [91,1;100]	100% [90,5;100]	98,3% [90,9;100]	100% [90,5;100]	95,0% [89,4;98,1]	96,1% [88,9;99,2]	98,5% [91,8;100]	100% [91,6;100]
Fator de seroconversão <sup>3</sup>	38,1	47,0	72,9	113,3	42,15 [33,43;53,16]	50,73 [37,84;68,02]	69,7 [53,79;90,32]	105,9 [81,81;137,08]

<sup>1</sup> taxa de seroproteção: proporção de indivíduos com título de inibição da hemaglutinação (IH)  $\geq 1:40$ ;

<sup>2</sup> taxa de seroconversão: proporção de indivíduos que eram seronegativos antes da vacinação e que obtiveram um título protetor após a vacinação  $\geq 1:40$ , ou que eram seropositivos antes da vacinação e que obtiveram um aumento de 4 vezes do título;

<sup>3</sup> fator de seroconversão: relação entre os títulos médios geométricos (GMT) após a vacinação e os GMT antes da vacinação.

Seis meses após a primeira dose, a taxa de seroproteção foi a seguinte:

anticorpo anti-HA	Resposta imunitária ao tipo A/California/7/2009 (H1N1)v					
	D-Pan H1N1-007			D-Pan H1N1-008		
	6 meses após 2 doses de 0,5 ml		6 meses após 2 doses de 0,5 ml		6 meses após 1 dose de 0,5 ml	
	Total de indivíduos recrutados N=59 [IC 95%]	Indivíduos seronegativos antes da vacinação N=35 [IC 95%]	Total de indivíduos recrutados N=67 [IC 95%]	Indivíduos seronegativos antes da vacinação N=43 [IC 95%]	Total de indivíduos recrutados N=51 [IC 95%]	Indivíduos seronegativos antes da vacinação N=32 [IC 95%]
Taxa de seroproteção <sup>1</sup>	100% [93,9;100]	100% [90,0;100]	97,0% [89,6;99,6]	95,3% [84,2;99,4]	86,3% [73,7;94,3]	78,1% [60,0;90,7]

<sup>1</sup> taxa de seroproteção: proporção de indivíduos com título de inibição da hemaglutinação (IH)  $\geq 1:40$

Doze meses após a primeira dose, a taxa de seroproteção foi a seguinte:

anticorpo anti-HA	Resposta imunitária ao tipo A/California/7/2009 (H1N1)v					
	D-Pan H1N1-007			D-Pan H1N1-008		
	12 meses após 2 doses de 0,5 ml		12 meses após 2 doses de 0,5 ml		12 meses após 1 dose de 0,5 ml	
	Total de indivíduos recrutados N=59 [IC 95%]	Indivíduos seronegativos antes da vacinação N=36 [IC 95%]	Total de indivíduos recrutados N=67 [IC 95%]	Indivíduos seronegativos antes da vacinação N=43 [IC 95%]	Total de indivíduos recrutados N=52 [IC 95%]	Indivíduos seronegativos antes da vacinação N=32 [IC 95%]
Taxa de seroproteção <sup>1</sup>	78,0% [65,3;87,7]	66,7% [49,8;80,9]	79,1% [67,4;88,1]	69,8% [53,9;82,8]	65,4% [50,9;78,0]	53,1% [34,7;70,9]

<sup>1</sup> taxa de seroproteção: proporção de indivíduos com título de inibição da hemaglutinação (IH)  $\geq 1:40$ ;

No estudo D-Pan-H1N1-008, as respostas em anticorpos neutralizantes foram as seguintes:

Anticorpos neutralizantes séricos	Resposta imunitária ao tipo A/Netherlands/602/9 (H1N1)v <sup>1</sup>					
	Após 2 doses de 0,5 ml			Após 1 dose de 0,5 ml		
	Dia 21 N=22	Dia 42 N=22	Mês 6 N=22	Dia 21 N=17	Dia 42 N=17	Mês 6 N=17
Taxa de resposta da vacina <sup>2</sup>	68,2% [45,1;86,1]	90,9% [70,8;98,9]	81,8% [59,7;94,8]	70,6% [44,0;89,7]	64,7% [38,3;85,8]	35,3% [14,2;61,7]

<sup>1</sup> antígenicamente semelhante ao tipo A/California/7/2009 (H1N1)v

<sup>2</sup> percentagem de indivíduos vacinados que, se inicialmente seronegativos, atingiu um título de anticorpos  $\geq 32$  1/DIL após a vacinação ou, se inicialmente seropositivos, atingiu um título de anticorpos de  $\geq 4$  vezes ao título de anticorpos antes da vacinação

### Indivíduos idosos (>60 anos de idade)

A resposta em anticorpos anti-HA em indivíduos saudáveis com idade >60 anos que receberam ou uma ou duas doses de 0,5 ml com um intervalo de 21 dias, foi a seguinte:

anticorpo anti-HA	Resposta imunitária ao tipo A/California/7/2009 (H1N1)v							
	61-70 anos				71-80 anos			
	21 dias após a 1ª dose		21 dias após a 2ª dose		21 dias após a 1ª dose		21 dias após a 2ª dose	
	Total de indivíduos recrutados N=75 [IC 95%]	Indivíduos seronegativos antes da vacinação N=43 [IC 95%]	Total de indivíduos recrutados N=40 [IC 95%]	Indivíduos seronegativos antes da vacinação N=23 [IC 95%]	Total de indivíduos recrutados N=40 [IC 95%]	Indivíduos seronegativos antes da vacinação N=23 [IC 95%]	Total de indivíduos recrutados N=24 [IC 95%]	Indivíduos seronegativos antes da vacinação N=15 [IC 95%]
Taxa de seroproteção <sup>1</sup>	88,0% [78,4;94,4]	81,4% [66,6;91,6]	97,5% [86,8;99,9]	95,7% [78,1;99,9]	87,5% [73,2;95,8]	82,6% [61,2;95,0]	100% [85,8;100]	100% [78,2;100]
Taxa de seroconversão <sup>2</sup>	80,0% [69,2;88,4]	81,4% [66,6;91,6]	95,0% [83,1;99,4]	95,7% [78,1;99,9]	77,5% [61,5;89,2]	82,6% [61,2;95,0]	91,7% [73,0;99,0]	100% [78,2;100]
Fator de seroconversão <sup>3</sup>	13,5 [10,3;17,7]	20,3 [13,94;28,78]	37,45 [25,29;55,46]	62,06 [42,62;90,37]	13,5 [8,6;21,1]	20,67 [11,58;36,88]	28,95 [17,02;49,23]	50,82 [32,97;78,35]

<sup>1</sup> taxa de seroproteção: proporção de indivíduos com título de inibição da hemaglutinação (IH)  $\geq 1:40$ ;

<sup>2</sup> taxa de seroconversão: proporção de indivíduos que eram seronegativos antes da vacinação e que obtiveram um título protetor após a vacinação  $\geq 1:40$ , ou que eram seropositivos antes da vacinação e que obtiveram um aumento de 4 vezes do título;

<sup>3</sup> fator de seroconversão: relação entre os títulos médios geométricos (GMT) após a vacinação e os GMT antes da vacinação.

anticorpo anti-HA	Resposta imunitária ao tipo A/California/7/2009 (H1N1)v			
	>80 anos			
	21 dias após a 1ª dose		21 dias após a 2ª dose	
	Total de indivíduos recrutados N=5 [IC 95%]	Indivíduos seronegativos antes da vacinação N=3 [IC 95%]	Total de indivíduos recrutados N=3 [IC 95%]	Indivíduos seronegativos antes da vacinação N=1 [IC 95%]
Taxa de seroproteção <sup>1</sup>	80,0% [28,4;99,5]	66,7% [9,4;99,2]	100% [29,2;100]	100% [2,5;100]
Taxa de seroconversão <sup>2</sup>	80,0% [28,4;99,5]	66,7% [9,4;99,2]	100% [29,2;100]	100% [2,5;100]
Fator de seroconversão <sup>3</sup>	18,4 [4,3;78,1]	17,95 [0,55;582,25]	25,49 [0,99;654,60]	64,0

<sup>1</sup> taxa de seroproteção: proporção de indivíduos com título de inibição da hemaglutinação (IH)  $\geq 1:40$ ;

<sup>2</sup> taxa de seroconversão: proporção de indivíduos que eram seronegativos antes da vacinação e que obtiveram um título protetor após a vacinação  $\geq 1:40$ , ou que eram seropositivos antes da vacinação e que obtiveram um aumento de 4 vezes do título;

<sup>3</sup> fator de seroconversão: relação entre os títulos médios geométricos (GMT) após a vacinação e os GMT antes da vacinação.

Seis meses após a primeira dose, a taxa de seroproteção foi a seguinte:

anticorpo	Resposta imunitária ao tipo A/California/7/2009 (H1N1)v
-----------	---

anti-HA	61-70 anos				71-80 anos			
	6 meses após 2 doses de 0,5 ml		6 meses após 1 dose de 0,5 ml		6 meses após 2 doses de 0,5 ml		6 meses após 1 dose de 0,5 ml	
	Total de indivíduos recrutados N=41 [IC 95%]	Indivíduos seronegativos antes da vacinação N=23 [IC 95%]	Total de indivíduos recrutados N=33 [IC 95%]	Indivíduos seronegativos antes da vacinação N=19 [IC 95%]	Total de indivíduos recrutados N=24 [IC 95%]	Indivíduos seronegativos antes da vacinação N=15 [IC 95%]	Total de indivíduos recrutados N=15 [IC 95%]	Indivíduos seronegativos antes da vacinação N=7 [IC 95%]
Taxa de seroproteção <sup>1</sup>	92,7% [80,1; 98,5]	91,3% [72,0; 98,9]	51,5% [33,5; 69,2]	31,6% [12,6; 56,6]	83,3% [62,6; 95,3]	73,3% [44,9; 92,2]	66,7% [38,4; 88,2]	28,6% [3,7; 71,0]

<sup>1</sup> taxa de seroproteção: proporção de indivíduos com título de inibição da hemaglutinação (IH)  $\geq 1:40$

anticorpo anti-HA	Resposta imunitária ao tipo A/California/7/2009 (H1N1)v		
	>80 anos		
	6 meses após 2 doses de 0,5 ml		6 meses após 1 dose de 0,5 ml
	Total de indivíduos recrutados N=3 [IC 95%]	Indivíduos seronegativos antes da vacinação N=1 [IC 95%]	Total de indivíduos recrutados <sup>2</sup> N=2 [IC 95%]
Taxa de seroproteção <sup>1</sup>	100% [29,2;100]	100% [2,5;100]	50,0% [1,3;98,7]

<sup>1</sup> taxa de seroproteção: proporção de indivíduos com título de inibição da hemaglutinação (IH)  $\geq 1:40$

<sup>2</sup> todos os indivíduos seronegativos antes da vacinação

Doze meses após a primeira dose, a taxa de seroproteção foi a seguinte:

anticorpo anti-HA	Resposta imunitária ao tipo A/California/7/2009 (H1N1)v							
	61-70 anos				71-80 anos			
	12 meses após 2 doses de 0,5 ml		12 meses após 1 dose de 0,5 ml		12 meses após 2 doses de 0,5 ml		12 meses após 1 dose de 0,5 ml	
	Total de indivíduos recrutados N=40 [IC 95%]	Indivíduos seronegativos antes da vacinação N=23 [IC 95%]	Total de indivíduos recrutados N=33 [IC 95%]	Indivíduos seronegativos antes da vacinação N=19 [IC 95%]	Total de indivíduos recrutados N=25 [IC 95%]	Indivíduos seronegativos antes da vacinação N=16 [IC 95%]	Total de indivíduos recrutados N=15 [IC 95%]	Indivíduos seronegativos antes da vacinação N=7 [IC 95%]
Taxa de seroproteção <sup>1</sup>	55,0% [38,5;70,7]	34,8% [16,4;57,3]	39,4% [22,9;57,9]	21,1% [6,1;45,6]	48,0% [27,8;68,7]	25,0% [7,3;52,4]	53,3% [26,6;78,7]	14,3% [0,4;57,9]

<sup>1</sup> taxa de seroproteção: proporção de indivíduos com título de inibição da hemaglutinação (IH)  $\geq 1:40$

anticorpo anti-HA	Resposta imunitária ao tipo A/California/7/2009 (H1N1)v		
	>80 anos		
	12 meses após 2 doses de 0,5 ml		12 meses após 1 dose de 0,5 ml
	Total de indivíduos recrutados	Indivíduos seronegativos antes da vacinação	Total de indivíduos recrutados <sup>2</sup>

	N=3 [IC 95%]	N=1 [IC 95%]	N=2 [IC 95%]
Taxa de seroprotecção <sup>1</sup>	100% [29,2;100]	100% [2,5;100]	50,0% [1,3;98,7]

<sup>1</sup> taxa de seroprotecção: proporção de indivíduos com título de inibição da hemaglutinação (IH)  $\geq 1:40$

<sup>2</sup> todos os indivíduos eram seronegativos antes da vacinação

As respostas em anticorpos neutralizantes em indivíduos >60 anos idade foram as seguintes:

Anticorpos neutralizantes séricos	Resposta imunitária ao tipo A/Netherlands/602/9 (H1N1)v <sup>1</sup>					
	Após 2 doses de 0,5 ml			Após 1 dose de 0,5 ml		
	Dia 21 N=22	Dia 42 N=22	Mês 6 N=22	Dia 21 N=18	Dia 42 N=18	Mês 6 N=18
Taxa de resposta da vacina <sup>2</sup>	68,2% [45,1;86,1]	86,4% [65,1;97,1]	63,6% [40,7;82,8]	33,3% [13,3;59,0]	27,8% [9,7;53,5]	38,9% [17,3;64,3]

<sup>1</sup> antigenicamente semelhante ao tipo A/California/7/2009 (H1N1)v

<sup>2</sup> percentagem de indivíduos vacinados que, se inicialmente seronegativos, atingiu um título de anticorpos  $\geq 32$  1/DIL após a vacinação ou, se inicialmente seropositivos, atingiu um título de anticorpos de  $\geq 4$  vezes ao título de anticorpos antes da vacinação

#### População pediátrica

#### Crianças com 10-17 anos de idade

Dois ensaios clínicos avaliaram a administração de uma metade da dose (0,25 ml) e de uma dose completa do adulto (0,5 ml) de Pandemrix em crianças saudáveis dos 10 aos 17 anos de idade. A resposta em anticorpos anti-HA, 21 dias após a primeira e a segunda dose, foi a seguinte:

anticorpo anti-HA	Resposta imunitária ao tipo A/California/7/2009 (H1N1)v							
	Metade da dose (D-Pan-H1N1-023)				Dose completa (D-Pan-H1N1-010)			
	Total de indivíduos <sup>4</sup> [IC 95%]		Indivíduos seronegativos antes da vacinação [IC 95%]		Total de indivíduos <sup>4</sup> [IC 95%]		Indivíduos seronegativos antes da vacinação [IC 95%]	
	Após dose 1 N=54	Após dose 2 N=54	Após dose 1 N=37	Após dose 2 N=37	Após dose 1 N=92	Após dose 2 N=88	Após dose 1 N=59	Após dose 2 N=57
Taxa de seroprotecção <sup>1</sup>	98,1% [90,1;100]	100% [93,4;100]	97,3% [85,8;99,9]	100% [90,5;100]	100% [96,1;100]	100% [95,9;100]	100% [93,9;100]	100% [93,7;100]
Taxa de seroconversão <sup>2</sup>	96,3% [87,3;99,5]	98,1% [90,1;100]	97,3% [85,8;99,9]	100% [90,5;100]	96,7% [90,8;99,3]	96,6% [90,4;99,3]	100% [93,9;100]	100% [93,7;100]
Fator de seroconversão <sup>3</sup>	48,29 [35,64;65,42]	107,74 [76,64;151,45]	67,7 [49,21;93,05]	187,92 [150,67;234,38]	72,2 [57,2;91,2]	139,1 [105,7;183,1]	99,4 [81,0;122,1]	249,8 [212,9;293,2]

<sup>1</sup> taxa de seroprotecção: proporção de indivíduos com título de inibição da hemaglutinação (IH)  $\geq 1:40$ ;

<sup>2</sup> taxa de seroconversão: proporção de indivíduos que eram seronegativos antes da vacinação e que obtiveram um título protetor após a vacinação  $\geq 1:40$ , ou que eram seropositivos antes da vacinação e que obtiveram um aumento de 4 vezes do título;

<sup>3</sup> fator de seroconversão: relação entre os títulos médios geométricos (GMT) após a vacinação e os GMT antes da vacinação.

<sup>4</sup> de acordo com o protocolo

A taxa de seroproteção ao dia 180 nas crianças que receberam duas metades da dose (0,25 ml) foi de 100%.

Doze meses após a primeira dose, a taxa de seroproteção em crianças que receberam duas metades da dose (0,25 ml) foi de 90,2% e nas crianças que receberam duas doses completas de adulto (0,5 ml) foi de 100%.

As respostas em anticorpos neutralizantes foram as seguintes:

Anticorpos neutralizantes séricos	Resposta imunitária ao tipo A/Netherlands/602/9 (H1N1)v <sup>1</sup>					
	Metade da dose			Dose completa		
	Após dose 1 N=13	Após dose 2 N=14	Mês 6 N=13	Após dose 1 N=30	Após dose 2 N=29	Mês 12 N=28
Taxa de resposta da vacina <sup>2</sup>	69,2% [38,6;90,9]	100% [76,8;100]	92,3% [64,0;99,8]	86,7% [69,3;96,2]	100% [88,1;100]	89,3% [71,8;97,7]

<sup>1</sup>antigenicamente semelhante ao tipo A/California/7/2009 (H1N1)v

<sup>2</sup>percentagem de indivíduos vacinados que, se inicialmente seronegativos, atingiu um título de anticorpos  $\geq 32$  1/DIL após a vacinação ou, se inicialmente seropositivos, atingiu um título de anticorpos de  $\geq 4$  vezes ao título de anticorpos antes da vacinação

### Crianças com 3-9 anos de idade

Em dois ensaios clínicos em que crianças dos 3 aos 9 anos de idade receberam duas doses de 0,25 ml (metade da dose do adulto) ou duas doses de 0,5 ml (dose de adulto) de Pandemrix, a resposta em anticorpos anti-HA, 21 dias após a primeira dose, foi a seguinte:

anticorpo anti-HA	Resposta imunitária ao tipo A/California/7/2009 (H1N1)v					
	3-5 anos					
	Metade da dose do adulto (D-Pan-H1N1-023)				Dose de adulto <sup>5</sup> (D-Pan-H1N1-010)	
	Total de indivíduos <sup>4</sup> N=28 [IC 95%]		Indivíduos seronegativos antes da vacinação N=26 [IC 95%]		Total de indivíduos <sup>4</sup> N=51 [IC 95%]	
	Após dose 1	Após dose 2	Após dose 1	Após dose 2	Após dose 1	Após dose 2
Taxa de seroproteção <sup>1</sup>	100% [87,7;100]	100% [87,7;100]	100% [86,8;100]	100% [86,8;100]	100% [93,0;100]	100% [93,0;100]
Taxa de seroconversão <sup>2</sup>	100% [87,7;100]	100% [87,7;100]	100% [86,8;100]	100% [86,8;100]	100% [93,0;100]	100% [93,0;100]
Fator de seroconversão <sup>3</sup>	33,62 [26,25;43,05]	237,68 [175,28;322,29]	36,55 [29,01;46,06]	277,31 [223,81;343,59]	49,1 [41,9;57,6]	384,9 [336,4;440,3]

<sup>1</sup> taxa de seroproteção: proporção de indivíduos com título de inibição da hemaglutinação (IH)  $\geq 1:40$ ;

<sup>2</sup> taxa de seroconversão: proporção de indivíduos que eram seronegativos antes da vacinação e que obtiveram um título protetor após a vacinação  $\geq 1:40$ , ou que eram seropositivos antes da vacinação e que obtiveram um aumento de 4 vezes do título;

<sup>3</sup> fator de seroconversão: relação entre os títulos médios geométricos (GMT) após a vacinação e os GMT antes da vacinação.

<sup>4</sup> de acordo com o protocolo

<sup>5</sup> todos os indivíduos eram seronegativos antes da vacinação

anticorpo anti-HA	Resposta imunitária ao tipo A/California/7/2009 (H1N1)v							
	6-9 anos							
	Metade da dose do adulto (D-Pan-H1N1-023)				Dose de adulto (D-Pan-H1N1-010)			
	Total de indivíduos <sup>4</sup> N=30 [IC 95%]		Indivíduos seronegativos antes da vacinação N=29 [IC 95%]		Total de indivíduos <sup>4</sup> N=55 [IC 95%]		Indivíduos seronegativos antes da vacinação N=48 [IC 95%]	
	Após dose 1	Após dose 2	Após dose 1	Após dose 2	Após dose 1	Após dose 2	Após dose 1	Após dose 2
Taxa de seroprotecção <sup>1</sup>	100% [88,4;100 ]	100% [88,4;100 ]	100% [88,1;100 ]	100% [88,1; 100]	100% [93,5;100 ]	100% [93,5;100 ]	100% [92,6;10 0]	100% [92,6;10 0]
Taxa de seroconversão <sup>2</sup>	100% [88,4;100 ]	100% [88,4;100 ]	100% [88,1;100 ]	100% [88,1; 100]	100% [93,5;100 ]	100% [93,5;100 ]	100% [92,6;10 0]	100% [92,6;10 0]
Fator de seroconversão <sup>3</sup>	,36,33 [27,96; 47,22]	185,25 [142,09;2 41,52]	,37,7 [28,68; 48,71]	196,81 [154,32;2 51,00]	59,0 [48,3;72,0 ]	225,7 [182,7;27 8,2]	61,7 [49,9;76 ,3]	283,2 [246,0;3 26,0]

<sup>1</sup> taxa de seroprotecção: proporção de indivíduos com título de inibição da hemaglutinação (IH)  $\geq 1:40$ ;

<sup>2</sup> taxa de seroconversão: proporção de indivíduos que eram seronegativos antes da vacinação e que obtiveram um título protetor após a vacinação  $\geq 1:40$ , ou que eram seropositivos antes da vacinação e que obtiveram um aumento de 4 vezes do título;

<sup>3</sup> fator de seroconversão: relação entre os títulos médios geométricos (GMT) após a vacinação e os GMT antes da vacinação.

<sup>4</sup> de acordo com o protocolo

A taxa de seroprotecção ao dia 180 nas crianças que receberam duas metades da dose (0,25 ml) foi de 100% em ambos os grupos etários. Doze meses após a primeira dose, a taxa de seroprotecção foi de 85% em ambos os grupos etários. Nas crianças que receberam duas doses do adulto (0,5 ml), a taxa de seroprotecção, doze meses após a primeira dose, foi de 100% nas crianças com 3-5 anos de idade e de 98,0% nas crianças com 6-9 anos de idade.

As respostas em anticorpos neutralizantes foram as seguintes:

Anticorpos neutralizantes séricos	Resposta imunitária ao tipo A/Netherlands/602/9 (H1N1)v <sup>1</sup>					
	3-5 anos					
	Metade da dose do adulto			Dose do adulto		
	Após dose 1 N=16	Após dose 2 N=15	Mês 6 N=16	Após dose 1 N=32	Após dose 2 N=29	Mês 12 N=24
Taxa de resposta da vacina <sup>2</sup>	50,0% [24,7; 75,3]	100% [78,2; 100]	100% [79,4; 100]	81,3% [63,6; 92,8]	100% [88,1; 100]	100% [85,8; 100]

<sup>1</sup> antigenicamente semelhante ao tipo A/California/7/2009 (H1N1)v

<sup>2</sup> percentagem de indivíduos vacinados que, se inicialmente seronegativos, atingiu um título de anticorpos  $\geq 32$  1/DIL após a vacinação ou, se inicialmente seropositivos, atingiu um título de anticorpos de  $\geq 4$  vezes ao título de anticorpos antes da vacinação

Anticorpos neutralizantes	Resposta imunitária ao tipo A/Netherlands/602/9 (H1N1)v <sup>1</sup>
---------------------------	--

séricos	6-9 anos					
	Metade da dose do adulto			Dose do adulto		
	Após dose 1 N=14	Após dose 2 N=15	Mês 6 N=15	Após dose 1 N=37	Após dose 2 N=37	Mês 12 N=31
Taxa de resposta da vacina <sup>2</sup>	71,4% [41,9; 91,6]	100% [78,2; 100]	93,3% [68,1; 99,8]	86,7% [69,3; 96,2]	100% [88,1; 100]	96,8% [83,3; 99,1]

<sup>1</sup>antigenicamente semelhante ao tipo A/California/7/2009 (H1N1)v

<sup>2</sup>percentagem de indivíduos vacinados que, se inicialmente seronegativos, atingiu um título de anticorpos  $\geq 32$  1/DIL após a vacinação ou, se inicialmente seropositivos, atingiu um título de anticorpos de  $\geq 4$  vezes ao título de anticorpos antes da vacinação

### Crianças com 6-35 meses de idade

Num ensaio clínico (D-Pan-H1N1-009) realizado em crianças saudáveis dos 6 meses aos 35 meses de idade (estratificadas em intervalos dos 6 aos 11, 12 aos 23 e 24-35 meses de idade), a resposta em anticorpos anti-HA, 21 dias após a primeira e a segunda metade da dose do adulto (isto é, 0,25 ml) ou dose do adulto (0,5 ml) de Pandemrix, foi a seguinte:

anticorpo anti-HA	Resposta imunitária ao tipo A/California/7/2009 (H1N1)v							
	6-11 meses							
	Metade da dose do adulto				Dose de adulto			
	Total de indivíduos <sup>4</sup> [IC 95%]		Indivíduos seronegativos antes da vacinação [IC 95%]		Total de indivíduos <sup>4</sup> [IC 95%]		Indivíduos seronegativos antes da vacinação [IC 95%]	
	Após dose 1	Após dose 2	Após dose 1	Após dose 2	Após dose 1	Após dose 2	Após dose 1	Após dose 2
	N=34	N = 32	N=30	N=28	N=15	N=15	N=14	N=14
Taxa de seroproteção <sup>1</sup>	100% [89,7; 100]	100% [89,1; 100]	100% [88,4;100]	100% [87,7; 100]	100% [78,2;100]	100% [78,2;100]	100% [76,8;100]	100% [76,8;100]
Taxa de seroconversão <sup>2</sup>	97,1% [84,7; 99,9]	100% [89,1; 100]	100% [88,4;100]	100% [87,7; 100]	100% [78,2;100]	100% [78,2;100]	100% [76,8;100]	100% [76,8;100]
Fator de seroconversão <sup>3</sup>	48,12 [34,34; 67,42]	276,14 [164,23; 455,99]	64,0 [52,3; 78,3]	441,3 [365,7; 532,6]	46,29 [38,83;59, 80]	370;48 [217,97;6 29,69]	49,9 [40,3;61,9]	452,4 [322,4;63 4,6]

<sup>1</sup> taxa de seroproteção: proporção de indivíduos com título de inibição da hemaglutinação (IH)  $\geq 1:40$ ;

<sup>2</sup> taxa de seroconversão: proporção de indivíduos que eram seronegativos antes da vacinação e que obtiveram um título protetor após a vacinação  $\geq 1:40$ , ou que eram seropositivos antes da vacinação e que obtiveram um aumento de 4 vezes do título;

<sup>3</sup> fator de seroconversão: relação entre os títulos médios geométricos (GMT) após a vacinação e os GMT antes da vacinação.

<sup>4</sup> de acordo com o protocolo

anticorpo anti-HA	Resposta imunitária ao tipo A/California/7/2009 (H1N1)v			
	12-23 meses			
	Metade da dose do adulto		Dose de adulto	
	Total de indivíduos <sup>4</sup> [IC 95%]	Indivíduos seronegativos antes da	Total de indivíduos <sup>4</sup> [IC 95%]	Indivíduos seronegativos antes da



			vacinação [IC 95%]				vacinação [IC 95%]	
	Após dose 1	Após dose 2	Após dose 1	Após dose 2	Após dose 1	Após dose 2	Após dose 1	Após dose 2
	N=34	N= 32	N=33	N=31	N=16	N=17	N=15	N=16
Taxa de seroproteção <sup>1</sup>	100% [ 89,7; 100]	100% [ 89,1; 100]	100% [89,4; 100]	100% [88,8; 100]	100% [79,4;100 ]	100% [80,5;100 ]	100% [78,2;100 ]	100% [79,4;100 ]
Taxa de seroconversão <sup>2</sup>	100% [ 89,7; 100]	100% [ 89,1; 100]	100% [89,4; 100]	100% [88,8; 100]	100% [79,4;100 ]	100% [80,5;100 ]	100% [78,2;100 ]	100% [79,4;100 ]
Fator de seroconversão <sup>3</sup>	63,37 [48,13; 83,43]	386,45 [308,54; 484,02]	66,7 [51,4; 86,7]	404,8 [327,8; 500,0]	64,06 [38,55;10 6,44]	472,16 [343,74;6 48,57]	75,3 [50,3;112, 5]	523,2 [408,5;67 0,1]

<sup>1</sup> taxa de seroproteção: proporção de indivíduos com título de inibição da hemaglutinação (IH)  $\geq 1:40$ ;

<sup>2</sup> taxa de seroconversão: proporção de indivíduos que eram seronegativos antes da vacinação e que obtiveram um título protetor após a vacinação  $\geq 1:40$ , ou que eram seropositivos antes da vacinação e que obtiveram um aumento de 4 vezes do título;

<sup>3</sup> fator de seroconversão: relação entre os títulos médios geométricos (GMT) após a vacinação e os GMT antes da vacinação.

<sup>4</sup> de acordo com o protocolo

anticorpo anti-HA	Resposta imunitária ao tipo A/California/7/2009 (H1N1)v					
	24-35 meses					
	Metade da dose do adulto <sup>4</sup>		Dose de adulto			
	Total de indivíduos <sup>5</sup> [IC 95%]		Total de indivíduos <sup>5</sup> [IC 95%]		Indivíduos seronegativos antes da vacinação [IC 95%]	
	Após dose 1	Após dose 2	Após dose 1	Após dose 2	Após dose 1	Após dose 2
	N=33	N=33	N=16	N=16	N=12	N=12
Taxa de seroproteção <sup>1</sup>	100% [89,4; 100]	100% [89,4; 100]	100% [79,4;100 ]	100% [79,4;100]	100% [73,5;100]	100% [73,5;100]
Taxa de seroconversão <sup>2</sup>	100% [89,4; 100]	100% [89,4; 100]	93,8 [69,8;99,8 ]	100% [79,4;100]	100% [73,5;100]	100% [73,5;100]
Fator de seroconversão <sup>3</sup>	52,97 [42,08; 66,68]	389,64 [324,25; 468,21]	33,44 [18,59;60, 16]	189,16 [83,80;427, 01]	55,4 [39,8;77,2]	406,4 [296,2;557,4]

<sup>1</sup> taxa de seroproteção: proporção de indivíduos com título de inibição da hemaglutinação (IH)  $\geq 1:40$ ;

<sup>2</sup> taxa de seroconversão: proporção de indivíduos que eram seronegativos antes da vacinação e que obtiveram um título protetor após a vacinação  $\geq 1:40$ , ou que eram seropositivos antes da vacinação e que obtiveram um aumento de 4 vezes do título;

<sup>3</sup> fator de seroconversão: relação entre os títulos médios geométricos (GMT) após a vacinação e os GMT antes da vacinação.

<sup>4</sup> todos os indivíduos eram seronegativos antes da vacinação

<sup>5</sup> de acordo com o protocolo

Doze meses após a primeira dose, a taxa de seroproteção foi de 100% em todos os grupos etários e grupos de dosagem.

A relevância clínica de títulos de inibição da hemaglutinação (IH)  $\geq 1:40$  em crianças é desconhecida.

As respostas em anticorpos neutralizantes foram as seguintes:

Anticorpos neutralizantes séricos	Resposta imunitária ao tipo A/Netherlands/602/9 (H1N1)v <sup>1</sup>					
	6-11 meses					
	Metade da dose			Dose do adulto		
	Após dose 1 N=28	Após dose 2 N=28	Mês 12 N=22	Após dose 1 N=14	Após dose 2 N=14	Mês 12 N=10
Taxa de resposta da vacina <sup>2</sup>	57,1% [37,2; 75,5]	96,4% [81,7; 99,9]	86,4% [65,1; 97,1]	57,1% [28,9; 82,3]	100% 76,8; 100]	100% [69,2; 100]

<sup>1</sup>antigenicamente semelhante ao tipo A/California/7/2009 (H1N1)v

<sup>2</sup>percentagem de indivíduos vacinados que, se inicialmente seronegativos, atingiu um título de anticorpos  $\geq 32$  1/DIL após a vacinação ou, se inicialmente seropositivos, atingiu um título de anticorpos de  $\geq 4$  vezes ao título de anticorpos antes da vacinação

Anticorpos neutralizantes séricos	Resposta imunitária ao tipo A/Netherlands/602/9 (H1N1)v <sup>1</sup>					
	12-23 meses					
	Metade da dose			Dose do adulto		
	Após dose 1 N=14	Após dose 2 N=16	Mês 12 N=13	Após dose 1 N=7	Após dose 2 N=8	Mês 12 N=7
Taxa de resposta da vacina <sup>2</sup>	57,1% [28,9;82,3]	100% [79,4;100]	92,3% [64,0;99,8]	71,4% [29,0;96,3]	100% [63,1;100]	100% [59,0;100]

<sup>1</sup>antigenicamente semelhante ao tipo A/California/7/2009 (H1N1)v

<sup>2</sup>percentagem de indivíduos vacinados que, se inicialmente seronegativos, atingiu um título de anticorpos  $\geq 32$  1/DIL após a vacinação ou, se inicialmente seropositivos, atingiu um título de anticorpos de  $\geq 4$  vezes ao título de anticorpos antes da vacinação

Anticorpos neutralizantes séricos	Resposta imunitária ao tipo A/Netherlands/602/9 (H1N1)v <sup>1</sup>					
	24-35 meses					
	Metade da dose			Dose do adulto		
	Após dose 1 N=17	Após dose 2 N=17	Mês 12 N=14	Após dose 1 N=8	Após dose 2 N=7	Mês 12 N=5
Taxa de resposta da vacina <sup>2</sup>	58,8% [32,9;81,6]	100% [80,5;100]	100% [76,8;100]	62,5% [24,5;91,5]	100% [59,0;100]	100% [47,8;100]

<sup>1</sup>antigenicamente semelhante ao tipo A/California/7/2009 (H1N1)v

<sup>2</sup>percentagem de indivíduos vacinados que, se inicialmente seronegativos, atingiu um título de anticorpos  $\geq 32$  1/DIL após a vacinação ou, se inicialmente seropositivos, atingiu um título de anticorpos de  $\geq 4$  vezes ao título de anticorpos antes da vacinação

A Agência Europeia de Medicamentos diferiu a obrigação de apresentação dos resultados dos estudos com Pandemrix em um ou mais sub-grupos da população pediátrica na prevenção da infeção da gripe (ver secção 4.2 para informação sobre utilização pediátrica).

*Informação dos estudos não-clínicos*

A capacidade para induzir proteção contra as estirpes homólogas e heterólogas da vacina foi avaliado em modelos não-clínicos usando modelos de carga (*challenge*) com furões.

Em cada experiência, quatro grupos de seis furões foram imunizados por via intramuscular com uma vacina com o adjuvante ASO3 contendo HA derivada do H5N1/A/Vietnam/1194/04 (NIBRG-14). Doses de 15, 5, 1,7, ou 0,6 microgramas de HA foram avaliadas em experiências de carga (*challenge*) com homólogos, e doses de 15; 7,5; 3,8 ou 1,75 microgramas de HA foram avaliadas em experiências de carga (*challenge*) com heterólogos. Os grupos controle incluíram furões imunizados com o adjuvante isolado, vacina sem adjuvante (15 microgramas de HA) ou solução salina de tampão fosfato. Os furões foram vacinados nos dias 0 e 21 e sobrecarregados por via intratraqueal ao dia 49 com uma dose letal de H5N1/A/Vietnam/1194/04 ou de H5N1/A/Indonésia/5/05 heteróloga. Dos animais que receberam a vacina com adjuvante, 87% e 96% ficaram protegidos contra as sobrecargas dos vírus homólogo ou heterólogo letais, respectivamente. A eliminação vírica no trato respiratório superior foi também reduzida nos animais vacinados relativamente aos controles, sugerindo um risco reduzido de transmissão viral. No grupo controle sem adjuvante, bem como no grupo controle com adjuvante, todos os animais morreram ou foram sacrificados uma vez que estavam moribundos, três a quatro dias após o início da infecção.

Está disponível informação adicional de ensaios clínicos realizados com uma vacina com a composição semelhante ao Pandemrix mas contendo um antigénio derivado do vírus H5N1. Consultar o Resumo das Características do Medicamento de Pandemic influenza vaccine (H5N1) (vírio fragmentado, inativado, com adjuvante).

## 5.2 Propriedades farmacocinéticas

Não aplicável.

## 5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os dados não-clínicos obtidos com as vacinas *mock-up* utilizando uma vacina de estirpe H5N1 não revelam riscos especiais para o ser humano, segundo estudos convencionais de farmacologia de segurança, toxicidade de dose repetida e aguda, tolerância local, fertilidade das fêmeas, toxicidade embrio-fetal e pós-natal (até ao final do período de aleitamento).

# 6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

## 6.1. Lista dos excipientes

*Frasco para injetáveis da suspensão*

Polissorbato 80

Octoxinol 10

Tiomersal

Cloreto de sódio (NaCl)

Fosfato dissódico (Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>)

Fosfato monopotássico (KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>)

Cloreto de potássio (KCl)

Cloreto de magnésio (MgCl<sub>2</sub>)

Água para preparações injetáveis

*Frascos para injetáveis da emulsão*

Cloreto de sódio (NaCl)

Fosfato dissódico (Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>)

Fosfato monopotássico (KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>)

Cloreto de potássio (KCl)

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**

2 anos.

Após reconstituição, a vacina deve ser administrada em 24 horas. A estabilidade química e física durante a utilização foi demonstrada durante 24 horas a 25°C.

## **6.4 Precauções especiais de conservação**

Conservar no frigorífico (2°C–8°C).

Não congelar.

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

Condições de conservação do medicamento após reconstituição, ver secção 6.3.

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

*Uma embalagem contém:*

- uma embalagem de 50 frascos para injetáveis (vidro tipo I) de 2,5 ml de suspensão com uma tampa (borracha de butilo).
- duas embalagens de 25 frascos para injetáveis (vidro tipo I) de 2,5 ml de emulsão com uma tampa (borracha de butilo).

O volume após a reconstituição de 1 frasco para injetáveis de suspensão (2,5 ml) com um frasco para injetáveis de emulsão (2,5 ml) corresponde a 10 doses de vacina (5 ml).

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

Pandemrix é constituído por dois recipientes:

Suspensão: frasco para injetáveis multidose contendo o antigénio,

Emulsão: frasco para injetáveis multidose contendo o adjuvante.

Antes da administração, os dois componentes devem ser misturados (reconstituídos).

### Instruções para a reconstituição e administração da vacina:

1. Antes da reconstituição dos dois componentes, a emulsão (adjuvante) e a suspensão (antigénio) devem ser colocadas à temperatura ambiente (durante pelo menos 15 minutos): cada frasco para injetáveis deve ser agitado e inspecionado visualmente para deteção de qualquer partícula estranha e/ou alteração do aspeto físico. Caso se verifique qualquer destas alterações (incluindo a presença de partículas de borracha da tampa), inutilizar a vacina.
2. A vacina é reconstituída retirando todo o conteúdo do frasco para injetáveis que contém o adjuvante através de uma seringa de 5 ml e adicionando-o ao frasco para injetáveis que contém o antigénio. Recomenda-se que seja colocada na seringa uma agulha de 23-G. No entanto, caso este tamanho de agulha não esteja disponível, pode ser utilizada uma agulha de 21-G. O frasco para injetáveis com o adjuvante deve ser mantido na posição invertida para facilitar a retirada de todo o conteúdo.

3. Após adição do adjuvante ao antígeno, a mistura deve ser bem agitada. A vacina reconstituída é uma emulsão líquida leitosa e homogênea de cor esbranquiçada a amarelada. No caso de outra alteração ser observada, inutilizar a vacina.
4. O volume do frasco para injetáveis de Pandemrix após reconstituição é pelo menos de 5 ml. A vacina deve ser administrada de acordo com as recomendações posológicas (ver secção 4.2).
5. O frasco para injetáveis deve ser agitado antes de cada administração e inspecionado visualmente para deteção de qualquer partícula estranha e/ou alteração do aspeto físico. Caso se verifique qualquer destas alterações (incluindo a presença de partículas de borracha da tampa), inutilizar a vacina.
6. Cada dose de vacina de 0,5 ml (totalidade da dose) ou de 0,25 ml (metade da dose) é retirada para uma seringa para injeção de 1 ml e administrada por via intramuscular. Recomenda-se que seja colocada na seringa uma agulha de gauge não superior a 23-G.
7. Após a reconstituição, administrar a vacina em 24 horas. A vacina reconstituída pode ser conservada no frigorífico (2°C-8°C) ou à temperatura ambiente, não ultrapassando 25°C. Se a vacina reconstituída for conservada no frigorífico, deve ser colocada à temperatura ambiente (durante pelo menos 15 minutos) antes de cada dose ser retirada.

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

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

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.  
rue de l'Institut 89  
B-1330 Rixensart, Bélgica

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

EU/1/08/452/001

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

Data da primeira autorização: 20 de maio de 2008

#### **10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO**

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

**ANEXO II**

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

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

Nome e endereço do fabricante da substância ativa de origem biológica

GlaxoSmithKline Biologicals  
Branch of SmithKline Beecham Pharma GmbH & Co. KG  
Zirkusstraße 40, D-01069 Dresden  
Alemanha

Nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote

GlaxoSmithKline Biologicals S.A.  
89, rue de l'Institut  
B-1330 Rixensart  
Bélgica

**B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E  
UTILIZAÇÃO**

Medicamento sujeito a receita médica.

- **Libertação oficial do lote**

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

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

- **Relatórios Periódicos de Segurança**

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

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

- **Plano de Gestão do Risco (PGR)**

O Titular da AIM deve efetuar as atividades e as intervenções de farmacovigilância requeridas e detalhadas no PGR apresentado no Módulo 1.8.2. da Autorização de Introdução no Mercado, e quaisquer atualizações subsequentes do PGR acordadas.

Deve ser apresentado um PGR atualizado

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

- **Medidas adicionais de minimização do risco**

O Titular da AIM deve acordar com os Estados-Membros as medidas para facilitar a identificação e rastreabilidade da vacina contra o A/H1N1 administrada a cada doente, para minimizar os erros de medicação e ajudar os indivíduos vacinados e os profissionais de saúde a notificar as reações adversas. Estas medidas poderão incluir o fornecimento pelo Titular da AIM de etiquetas autocolantes com o nome comercial e o número do lote em cada embalagem da vacina.

O Titular da AIM deve acordar com os Estados-Membros os mecanismos que permitam que os indivíduos vacinados e os profissionais de saúde tenham acesso permanente à informação atualizada sobre Pandemrix.

O Titular da AIM deve acordar com os Estados-Membros o fornecimento de uma comunicação dirigida aos profissionais de saúde que deve incluir o seguinte:

- O modo correto de preparação da vacina antes da administração.
- Os acontecimentos adversos a serem prioritários para notificação, isto é, reações adversas fatais e ameaçadoras da vida, reações adversas graves não esperadas, acontecimentos adversos de especial interesse (AESI).
- Os elementos de informação mínimos a serem transmitidos em notificações de segurança de casos individuais de modo a facilitar a avaliação e a identificação da vacina administrada a cada indivíduo, incluindo o nome comercial, o fabricante da vacina e o número de lote.
- Como notificar as reações adversas, caso tenha sido implementado um sistema de notificação específico.

- **Obrigação de concretizar as medidas de pós-autorização**

O Titular da AIM deverá completar, dentro dos prazos indicados, as seguintes medidas:

Descrição	Data limite
Realizar estudos não clínicos (incluindo mecanicistas) a fim de elucidar o papel da vacina e do seu adjuvante na associação entre Pandemrix e narcolepsia:	
- Identificar a assinatura das células T dos doentes com narcolepsia por sequenciamento profundo do total de células T CD4 obtidas de doentes com narcolepsia e indivíduos saudáveis não vacinados DQ0602 positivos e, se identificado, verificar se a assinatura é encontrada nas células T CD4 dos indivíduos saudáveis após a vacinação com Pandemrix ou com vacina H1N1v sem adjuvante.	agosto 2015
- Verificar a especificidade da gripe nas células T CD4 específicas para a hipocreatina dos doentes com narcolepsia por ensaios complementares e verificar se são encontradas células T CD4 com reatividade cruzada entre células T CD4 específicas da gripe de indivíduos saudáveis após a vacinação com Pandemrix ou com a vacina H1N1v sem adjuvante.	agosto 2015
- Caracterização fenotípica da hipocreatina e das células T específicas da gripe após estimulação com péptidos da gripe ou da hipocreatina.	agosto 2015

O Titular da AIM submeteu a informação acima solicitada a 5 de agosto de 2015 e foi adotado um parecer positivo pelo CHMP a 28 de abril de 2016. Com base na avaliação da informação submetida, o CHMP considera que as supra medidas de pós-autorização como descritas acima foram completas. Ver detalhes da avaliação no relatório de avaliação do CHMP EMEA/H/C/000832/II/0079 publicado do sitio da internet da EMA.



**ANEXO III**

**ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO**

*Medicamento já não autorizado*

Medicamento já não autorizado

**A. ROTULAGEM**

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO  
EMBALAGEM CONTENDO 1 EMBALAGEM DE 50 FRASCOS PARA INJETÁVEIS DE  
SUSPENSÃO E 2 EMBALAGENS DE 25 FRASCOS PARA INJETÁVEIS DE EMULSÃO**

**1. NOME DO MEDICAMENTO**

Pandemrix suspensão e emulsão para emulsão injetável  
Vacina contra a gripe (H1N1)v (virião fragmentado, inativado, com adjuvante)

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

Após reconstituição, 1 dose (0,5 ml) contém:

Vírus influenza fragmentado inativado, contendo antigénio equivalente a:

Estirpe derivada de A/California/07/2009 (H1N1) utilizando NYMC X-179A microgramas\* 3,75

O adjuvante AS03 é composto por esqualeno, DL- $\alpha$ -tocoferol e polissorbato 80

\* hemaglutinina

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Polissorbato 80  
Octoxinol 10  
Tiomersal  
Cloreto de sódio (NaCl)  
Fosfato dissódico ( $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ )  
Fosfato monopotássico ( $\text{KH}_2\text{PO}_4$ )  
Cloreto de potássio (KCl)  
Cloreto de magnésio ( $\text{MgCl}_2$ )  
Água para preparações injetáveis

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Suspensão e emulsão para emulsão injetável

50 frascos para injetáveis: suspensão (antigénio)

50 frascos para injetáveis: emulsão (adjuvante)

O volume após reconstituição de 1 frasco para injetáveis de suspensão (2,5 ml) com 1 frasco para injetáveis de emulsão (2,5 ml) corresponde a **10 doses** de 0,5 ml de vacina

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

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

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

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

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

Suspensão e emulsão para reconstituição antes da administração

**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**

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.  
rue de l'Institut 89  
B-1330 Rixensart, Bélgica

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

EU/1/08/452/001

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lot:

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

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

## 16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

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

*Medicamento já não autorizado*

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO  
EMBALAGEM DE 50 FRASCOS PARA INJETÁVEIS DE SUSPENSÃO (ANTIGÊNIO)**

**1. NOME DO MEDICAMENTO**

Suspensão para emulsão injetável de Pandemrix  
Vacina contra a gripe (H1N1)v (vírião fragmentado, inativado, com adjuvante)

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

Vírus influenza fragmentado inativado, contendo antigénio\* equivalente a

3,75 microgramas de hemaglutinina/dose

\*Antigénio: estirpe derivada de A/California/07/2009 (H1N1) utilizando NYMC X-179A

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Excipientes:

Polissorbato 80

Octoxinol 10

Tiomersal

Cloreto de sódio

Fosfato dissódico

Fosfato monopotássico

Cloreto de potássio

Cloreto de magnésio

Água para preparações injetáveis

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Suspensão de antigénio injetável

50 frascos para injetáveis; suspensão

2,5 ml por frasco para injetáveis

Após reconstituição com a emulsão de adjuvante: **10 doses** de 0,5 ml

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Via intramuscular

Agitar antes de usar

Consultar o folheto informativo antes de utilizar

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

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

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

Suspensão apenas para reconstituição com a emulsão de adjuvante antes da administração

**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**

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

GSK Biologicals, Rixensart - Bélgica

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

EU/1/08/452/001

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lot:

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

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

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

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO  
EMBALAGEM DE 25 FRASCOS PARA INJETÁVEIS DE EMULSÃO (ADJUVANTE)**

**1. NOME DO MEDICAMENTO**

Emulsão para emulsão injetável de Pandemrix

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

Conteúdo: adjuvante AS03 composto por esqualeno (10,69 miligramas), DL- $\alpha$ -tocoferol (11,86 miligramas) e polissorbato 80 (4,86 miligramas)

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Excipientes:

Cloreto de sódio

Fosfato dissódico

Fosfato monopotássico

Cloreto de potássio

Água para preparações injetáveis

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Emulsão de adjuvante injetável

25 frascos para injetáveis: emulsão

2,5 ml

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Via intramuscular

Agitar antes de usar

Consultar o folheto informativo antes de utilizar

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

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

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

Emulsão apenas para reconstituição com a suspensão de antigénio antes da administração

**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**

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

GSK Biologicals, Rixensart - Bélgica

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

EU/1/08/452/001

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lot:

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

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

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

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

**FRASCO PARA INJETÁVEIS DE SUSPENSÃO**

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

Suspensão de antigénio para Pandemrix  
Vacina contra a gripe  
Estirpe derivada de A/California/07/2009 (H1N1) utilizando NYMC X-179A  
I.M.

**2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO**

Reconstituir com a emulsão de adjuvante antes de administrar

**3. PRAZO DE VALIDADE**

EXP:  
Após reconstituição: Administrar em 24 horas e não conservar acima de 25°C  
Data e hora da reconstituição:

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lot:

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

2,5 ml  
Após reconstituição com a emulsão de adjuvante: 10 doses de 0,5 ml

**6. OUTRAS**

Conservar (2°C-8°C), não congelar, proteger da luz

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

**FRASCOS PARA INJETÁVEIS DE EMULSÃO**

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

Emulsão de adjuvante para Pandemrix  
I.M.

**2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO**

Reconstituir com a suspensão de Antigénio antes de administrar

**3. PRAZO DE VALIDADE**

EXP:

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lot:

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

2,5 ml

**6. OUTRAS**

Conservar (2°C-8°C), não congelar, proteger da luz

**B. FOLHETO INFORMATIVO**

*Medicamento já não autorizado*

## **Folheto informativo: Informação para o utilizador**

### **Pandemrix suspensão e emulsão para emulsão injetável**

Vacina contra a gripe (H1N1)v (vírião fragmentado, inativado, com adjuvante)

▼ 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.
- Esta vacina foi receitada apenas para si. Não deve dá-la a outros.
- Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico. Ver secção 4.

#### **O que contém este folheto:**

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

#### **1. O que é Pandemrix e para que é utilizado**

##### **O que é Pandemrix e para que é utilizado**

Pandemrix é uma vacina para prevenir a gripe causada pelo vírus A(H1N1)v 2009.

O seu médico geralmente irá recomendar uma vacina diferente (vacina trivalente/quadrivalente anual contra a gripe) em vez de Pandemrix, mas se as vacinas trivalente/quadrivalente não estiverem disponíveis, Pandemrix ainda pode ser uma opção se necessitar de proteção contra a gripe causada pelo vírus A(H1N1) (ver Advertências e precauções).

##### **Como funciona Pandemrix**

Quando a vacina é administrada a um indivíduo, o sistema imunitário (sistema de defesa natural do organismo) irá produzir a sua própria proteção (anticorpos) contra a doença. Nenhum dos componentes da vacina pode causar gripe.

#### **2. O que precisa de saber antes de receber Pandemrix**

##### **Pandemrix não deve ser administrado:**

- se teve anteriormente uma reação alérgica súbita ameaçadora da vida a qualquer um dos componentes desta vacina (indicados na secção 6) ou a qualquer uma das substâncias que possam estar presentes em quantidades mínimas (vestigiais) como: ovos e proteína de galinha, ovalbumina, formaldeído, sulfato de gentamicina (antibiótico) ou deoxicolato de sódio. Os sinais de uma reação alérgica podem incluir erupções cutâneas com comichão, dificuldade em respirar e inchaço da face ou da língua.

- se tem uma infecção grave com temperatura elevada (acima de 38°C). Se tal for o caso, a sua vacinação será geralmente adiada até se sentir melhor. Uma infecção ligeira, como uma constipação, não deve constituir um problema, mas o seu médico ou enfermeiro irá aconselhar se ainda pode ser vacinado(a) com Pandemrix,

Se não tem a certeza, fale com o seu médico ou enfermeiro antes de receber esta vacina.

### **Advertências e precauções**

Fale com o seu médico ou enfermeiro antes de Pandemrix ser-lhe administrado:

- se teve alguma reação alérgica, que não uma reação alérgica súbita ameaçadora da vida a qualquer um dos componentes desta vacina (indicados na secção 6), ao tiomersal, ao ovo e proteína de galinha, ovalbumina, formaldeído, sulfato de gentamicina (antibiótico) ou ao deoxicolato de sódio.
- se tiver que realizar uma análise ao sangue para pesquisar sinais de infecção por certos vírus. Nas primeiras semanas após a vacinação com Pandemrix, os resultados destas análises podem não ser corretos. Informe o médico que tiver mandado fazer estas análises que foi vacinado(a) recentemente com Pandemrix.
- se tem algum problema de coagulação ou faz nódoas negras com facilidade.

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

A sonolência excessiva durante o dia, muitas vezes em momentos errados (uma situação a longo prazo denominada de narcolepsia) foi notificada muito raramente após a vacinação com Pandemrix em vários países da Europa. A narcolepsia pode ocorrer com ou sem fraqueza muscular repentina, o que pode causar quedas (uma condição denominada de catalepsia).

### **Crianças e adolescentes**

Se a sua criança receber a vacina, deve estar consciente que os efeitos secundários podem ser mais intensos após a segunda dose, especialmente a temperatura (febre) acima de 38°C. Portanto, após cada dose, recomenda-se vigilância da febre e medidas para baixar a temperatura (tais como dar paracetamol ou outro medicamento para baixar a febre).

Podem ocorrer desmaios (principalmente em adolescentes) após ou mesmo antes de qualquer injeção com agulhas. Assim, informe o seu médico ou enfermeiro se já desmaiou com uma injeção anterior.

### **Outros medicamentos e Pandemrix**

Informe o seu médico ou enfermeiro se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos ou se recentemente lhe foi administrada outra vacina.

Pandemrix pode ser administrado ao mesmo tempo que as vacinas contra a gripe sazonal que não contenham um adjuvante.

Os indivíduos que receberam uma vacina contra a gripe sazonal que não contenha um adjuvante podem receber Pandemrix após um intervalo de pelo menos três semanas.

Não existe informação sobre a administração de Pandemrix com outras vacinas. No entanto, se isto não puder ser evitado, as vacinas devem ser administradas em membros diferentes. Nestes casos, deve estar consciente que os efeitos secundários poderão ser mais intensos.

### **Gravidez e amamentação**

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico antes desta vacina lhe ser administrada.

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

Alguns efeitos mencionados na secção 4. “Efeitos secundários possíveis” podem afetar a capacidade de conduzir ou utilizar máquinas.

### **Pandemrix contém tiomersal**

Pandemrix contém tiomersal como conservante, sendo possível a ocorrência de uma reação alérgica. Informe o seu médico se tem alguma alergia conhecida.

### **Pandemrix contém sódio e potássio**

Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio e menos do que 1 mmol (39 mg) de potássio por dose, ou seja, é praticamente “isento de sódio e potássio”.

## **3. Como Pandemrix é administrado**

O seu médico ou enfermeiro irão administrar a vacina de acordo com as recomendações oficiais.

### Adultos, incluindo idosos

Irá ser administrada uma dose (0,5 ml) da vacina.

A informação clínica sugere que uma dose pode ser suficiente.

Se for administrada uma segunda dose, deve existir um intervalo de pelo menos três semanas entre a primeira e a segunda dose.

### **Utilização em crianças e adolescentes**

#### Crianças dos 10 anos de idade em diante

Irá ser administrada uma dose (0,5 ml) da vacina.

A informação clínica sugere que uma dose pode ser suficiente.

Se for administrada uma segunda dose, deve existir um intervalo de pelo menos três semanas entre a primeira e a segunda dose.

#### Crianças a partir dos 6 meses aos 9 anos de idade

Irá ser administrada uma dose (0,25 ml) da vacina.

Se for administrada uma segunda dose de 0,25 ml, esta irá ser administrada pelo menos três semanas depois da primeira dose.

#### Crianças com idade inferior aos 6 meses

A vacinação não é atualmente recomendada nesta faixa etária.

A vacina será injetada num músculo (normalmente na parte superior do braço).

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

## **4. Efeitos secundários possíveis**

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

### **Reações alérgicas:**

Após a vacinação podem ocorrer reações alérgicas que, em casos raros levam ao choque. Os médicos estão conscientes desta possibilidade e existe tratamento de emergência disponível para utilizar nestes casos.

### **Outros efeitos secundários:**

Os efeitos secundários listados seguidamente ocorreram em ensaios clínicos com Pandemrix realizados em adultos, incluindo indivíduos idosos.

**Muito frequentes:** podem afetar mais de 1 em 10 indivíduos

- Dores de cabeça
- Fadiga (cansaço)
- Dor e inchaço no local de injeção
- Arrepios
- Aumento do suor
- Músculos doridos, dor nas articulações

**Frequentes:** podem afetar até 1 em 10 indivíduos

- Vermelhidão e comichão no local de injeção
- Febre
- Sensação de má disposição, diarreia, vômitos, dores de estômago

**Pouco frequentes:** podem afetar até 1 em 100 indivíduos

- Um nódulo duro e sensação de calor no local de injeção
- Gânglios inchados no pescoço, axilas ou virilhas
- Formigueiro ou dormência das mãos ou pés
- Insónias
- Tonturas
- Comichão, erupção cutânea
- Sensação de mal-estar geral
- Sintomas tipo gripe

Estes efeitos secundários geralmente desaparecem em 1-2 dias sem tratamento. Se persistirem, CONSULTE O SEU MÉDICO.

### **Efeitos secundários adicionais em crianças e adolescentes**

#### Crianças dos 10 aos 17 anos de idade

Nos ensaios clínicos realizados em crianças dos 10 aos 17 anos de idade, os efeitos secundários listados anteriormente foram também observados com frequências idênticas, exceto vermelhidão no local de injeção que foi muito frequente e aumento do suor que foi frequente.

#### Crianças dos 3 aos 9 anos de idade

Em crianças dos 3 aos 9 anos de idade que receberam duas doses de 0,25 ml de Pandemrix (H1N1), os efeitos secundários notificados foram idênticos aos notificados nos adultos, exceto vermelhidão no local de injeção e sintomas gastrointestinais que foram muito frequentes e arrepios e aumento do suor que foram frequentes. Adicionalmente, a febre foi muito frequente em crianças dos 3 aos 5 anos de idade. Alguns efeitos secundários (incluindo vermelhidão local e febre) ocorreram mais frequentemente após a segunda dose, comparativamente à primeira dose.

#### Crianças dos 6 aos 35 meses de idade

Em crianças dos 6 aos 35 meses de idade que receberam duas doses de 0,25 ml de Pandemrix (H1N1) houve um aumento da notificação de dor, vermelhidão e inchaço no local de injeção assim como de febre (> 38°C), sonolência, irritabilidade e perda de apetite após a segunda dose, comparativamente à primeira dose. Todos estes efeitos secundários foram notificados muito frequentemente após cada dose.

Os efeitos secundários, listados seguidamente, ocorreram após Pandemrix (H1N1)v ser comercializado:



- Reações alérgicas que levam a uma diminuição perigosa da pressão sanguínea que, se não for tratada, pode originar choque. Os médicos estão conscientes desta possibilidade e existe tratamento de emergência disponível para utilizar nestes casos
- Reações cutâneas (da pele) generalizadas, incluindo inchaço da face e urticária
- Ataques convulsivos (convulsões) devido à febre
- Uma situação a longo prazo com sonolência diurna excessiva (narcolepsia), com ou sem fraqueza repentina (cataplexia), que pode levar a quedas sem perda de consciência
- Sonolência de curto tempo após a vacinação
- Reações no local de injeção, tais como dor, vermelhidão, nódoa negra, inchaço e calor (inflamação), nódulo duro (massa)

Os efeitos secundários listados seguidamente ocorreram nos dias ou semanas seguintes à vacinação com as vacinas administradas habitualmente todos os anos para prevenir a gripe. Estes podem também ocorrer com Pandemrix.

**Raros:** podem afetar até 1 em 1.000 indivíduos

- Sensação intensa de facadas ou de dor pulsátil ao longo de um ou mais nervos
- Contagem de plaquetas sanguíneas baixa que pode resultar em hemorragia (sangramento) ou nódoas negras

**Muito raros:** podem afetar até 1 em 10.000 indivíduos

- Vasculite (inflamação dos vasos sanguíneos que podem causar erupções cutâneas, dor nas articulações e problemas nos rins)
- Problemas neurológicos, tais como encefalomielite (inflamação do sistema nervoso central), nevrite (inflamação dos nervos) e um tipo de paralisia conhecida 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 farmacêutico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos secundários diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos secundários, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

#### **5. Como conservar Pandemrix**

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

##### **Antes da reconstituição da vacina:**

Não administrar a suspensão e emulsão após o prazo de validade impresso na embalagem exterior. 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 reconstituição da vacina:**

Após a reconstituição, administrar a vacina em 24 horas e não conservar acima dos 25°C.

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 Pandemrix

- **Substância ativa:**  
Vírus influenza fragmentado inativado, contendo antigénio\* equivalente a:  
  
Estirpe derivada de A/California/07/2009 (H1N1) utilizando NYMC X-179A 3,75  
microgramas\*\* por dose de 0,5 ml  
  
\* propagado em ovos  
\*\* expresso em microgramas de hemaglutinina
- **Adjuvante:**  
A vacina contém um “adjuvante” AS03 para estimular uma melhor resposta. Este adjuvante contém esqualeno (10,69 miligramas) DL- $\alpha$ -tocoferol (11,86 miligramas) e polissorbato 80 (4,86 miligramas).
- **Outros componentes:**  
Os outros componentes são: polissorbato 80, octoxinol 10, tiomersal, cloreto de sódio, fosfato dissódico, fosfato monopotássico, cloreto de potássio, cloreto de magnésio, água para preparações injetáveis.

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

Suspensão e emulsão para emulsão injetável.

A suspensão é um líquido incolor ligeiramente opalescente.

A emulsão é um líquido leitoso e homogéneo, de cor esbranquiçada a amarelada.

Antes da administração, os dois componentes devem ser misturados. A vacina reconstituída é uma emulsão líquida leitosa e homogénea, de cor esbranquiçada a amarelada.

Uma embalagem de Pandemrix é constituída por:

- uma embalagem contendo 50 frascos para injetáveis de 2,5 ml de suspensão (antigénio)
- duas embalagens contendo 25 frascos para injetáveis de 2,5 ml de emulsão (adjuvante)

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

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.  
Rue de l'Institut 89  
B-1330 Rixensart  
Bélgica

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

#### **België/Belgique/Belgien**

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v.  
Tél/Tel: + 32 10 85 52 00

#### **Lietuva**

GlaxoSmithKline Lietuva UAB  
Tel: +370 5 264 90 00  
info.lt@gsk.com

#### **България**

ГлаксоСмитКлайн ЕООД  
Тел. + 359 2 953 10 34

#### **Luxembourg/Luxemburg**

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v.  
Tél/Tel: + 32 10 85 52 00

#### **Česká republika**

GlaxoSmithKline s.r.o.

#### **Magyarország**

GlaxoSmithKline Kft.

Tel: + 420 2 22 00 11 11  
cz.info@gsk.com

**Danmark**

GlaxoSmithKline Pharma A/S  
Tlf: + 45 36 35 91 00  
dk-info@gsk.com

**Deutschland**

GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG  
Tel: + 49 (0)89 360448701  
produkt.info@gsk.com

**Eesti**

GlaxoSmithKline Eesti OÜ  
Tel: +372 667 6900  
estonia@gsk.com

**Ελλάδα**

GlaxoSmithKline A.E.B.E  
Τηλ: + 30 210 68 82 100

**España**

GlaxoSmithKline, S.A.  
Tel: + 34 902 202 700  
es-ci@gsk.com

**France**

Laboratoire GlaxoSmithKline  
Tél: + 33 (0) 1 39 17 84 44  
diam@gsk.com

**Hrvatska**

GlaxoSmithKline d.o.o.  
Tel.: + 385 (0)1 6051999

**Ireland**

GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd  
Tel: + 353 (0)1 495 5000

**Ísland**

GlaxoSmithKline ehf.  
Sími: +354 530 3700

**Italia**

GlaxoSmithKline S.p.A.  
Tel:+ 39 04 59 21 81 11

**Κύπρος**

GlaxoSmithKline (Cyprus) Ltd  
Τηλ: + 357 22 39 70 00  
gskcyprus@gsk.com

Tel.: + 36-1-2255300

**Malta**

GlaxoSmithKline (Malta) Ltd  
Tel: + 356 21 238131

**Nederland**

GlaxoSmithKline BV  
Tel: + 31 (0)30 69 38 100  
nlinfo@gsk.com

**Norge**

GlaxoSmithKline AS  
Tlf: + 47 22 70 20 00  
firmapost@gsk.no

**Österreich**

GlaxoSmithKline Pharma GmbH.  
Tel: + 43 1 970 75-0  
at.info@gsk.com

**Polska**

GSK Services Sp. z o.o  
Tel.: + 48 (22) 576 9000

**Portugal**

GlaxoSmithKline - Produtos Farmacêuticos, Lda.  
Tel: + 351 21 412 95 00  
FI.PT@gsk.com

**România**

GlaxoSmithKline (GSK) SRL  
Tel: +40 (0)21 3028 208

**Slovenija**

GlaxoSmithKline d.o.o.  
Tel: + 386 (0) 1 280 25 00  
medical.x.si@gsk.com

**Slovenská republika**

GlaxoSmithKline Slovakia s.r.o.  
Tel: + 421 (0)2 48 26 11 11  
repcia.sk@gsk.com

**Suomi/Finland**

GlaxoSmithKline Oy  
Puh/Tel: + 358 10 30 30 30  
Finland.tuoteinfo@gsk.com

**Sverige**

GlaxoSmithKline AB  
Tel: + 46 (0)8 638 93 00  
info.produkt@gsk.com

**Latvija**

GlaxoSmithKline Latvia SIA  
Tel: + 371 67312687  
lv-epasts@gsk.com

**United Kingdom**

GlaxoSmithKline UK  
Tel: + 44 (0)808 100 9997  
customercontactuk@gsk.com

**Este folheto foi revisto pela última vez em**

**Outras fontes de informação**

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

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

Pandemrix é constituído por dois recipientes:

Suspensão: frasco para injetáveis multidose contendo o antigénio,

Emulsão: frasco para injetáveis multidose contendo o adjuvante.

Antes da administração, os dois componentes devem ser misturados (reconstituídos).

**Instruções para a reconstituição e administração da vacina:**

1. Antes da reconstituição dos dois componentes, a emulsão (adjuvante) e a suspensão (antigénio) devem ser colocadas à temperatura ambiente (durante pelo menos 15 minutos): cada frasco para injetáveis deve ser agitado e inspecionado visualmente para deteção de qualquer partícula estranha e/ou alteração do aspeto físico. Caso se verifique qualquer destas alterações (incluindo a presença de partículas de borracha da tampa), inutilizar a vacina.
2. A vacina é reconstituída retirando todo o conteúdo do frasco para injetáveis que contém o adjuvante através de uma seringa de 5 ml e adicionando-o ao frasco para injetáveis que contém o antigénio. Recomenda-se que seja colocada na seringa uma agulha de 23-G. No entanto, caso este tamanho de agulha não esteja disponível, pode ser utilizada uma agulha de 21-G. O frasco para injetáveis com o adjuvante deve ser mantido na posição invertida para facilitar a retirada de todo o conteúdo.
3. Após adição do adjuvante ao antigénio, a mistura deve ser bem agitada. A vacina reconstituída é uma emulsão líquida leitosa e homogénea, de cor esbranquiçada a amarelada. No caso de outra alteração ser observada, inutilizar a vacina.
4. O volume do frasco para injetáveis de Pandemrix após reconstituição é pelo menos de 5 ml. A vacina deve ser administrada de acordo com as recomendações posológicas (ver secção 3 “Como Pandemrix é administrado”).
5. O frasco para injetáveis deve ser agitado antes de cada administração e inspecionado visualmente para deteção de qualquer partícula estranha e/ou alteração do aspeto físico. Caso se verifique qualquer destas alterações (incluindo a presença de partículas de borracha da tampa), inutilizar a vacina.
6. Cada dose de vacina de 0,5 ml (totalidade da dose) ou de 0,25 ml (metade da dose) é retirada para uma seringa para injeção de 1 ml e administrada por via intramuscular. Recomenda-se que seja colocada na seringa uma agulha de gauge não superior a 23-G.
7. Após a reconstituição, administrar a vacina em 24 horas. A vacina reconstituída pode ser conservada no frigorífico (2°C-8°C) ou à temperatura ambiente, não ultrapassando 25°C. Se a vacina reconstituída for conservada no frigorífico, deve ser colocada à temperatura ambiente (durante pelo menos 15 minutos) antes de cada dose ser retirada.

A vacina não deve ser administrada por via intravascular.

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

*Medicamento já não autorizado*