RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Hiberix 10 microgramas/0,5 ml Pó e solvente para solução injetável.
Vacina contra *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib)

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

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

Polissacárido de *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib)	10 microgramas
conjugado ao toxoide do tétano, como proteína transportadora	aproximadamente 25 microgramas

Excipiente(s) com efeito conhecido:
Sódio – 1,77 mg/0,5 ml (sob a forma de cloreto de sódio)

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Pó e solvente para solução injetável.
Hiberix é um pó branco.
O solvente é um líquido límpido e incolor.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Hiberix está indicado para a imunização ativa contra a doença causada pelo Hib, em todas as crianças a partir dos 2 meses de idade.

Hiberix não confere proteção contra doenças causadas por outros tipos de *Haemophilus influenzae* nem contra meningites causadas por outros microrganismos.

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia
O esquema de vacinação primária consiste em 3 doses, administradas nos seis primeiros meses de vida, com início a partir dos 2 meses de idade. Para garantir proteção a longo prazo, recomenda-se a administração de uma dose de reforço no segundo ano de vida.

A vacinação de crianças com idade entre 6 e 12 meses não vacinadas anteriromente compreende a administração de duas doses com um intervalo de um mês, seguida de uma dose de reforço no segundo ano de vida.

A vacinação de crianças entre 1 e 5 anos de idade não vacinadas anteriromente deve ser realizada com uma dose da vacina.

Dado que os esquemas de vacinação variam de país para país, o esquema para cada país deverá estar de acordo com as recomendações nacionais.

Modo de administração
A vacina reconstituída destina-se a ser administrada por via intramuscular. Contudo, é boa prática clínica que nos indivíduos com trombocitopenia ou outra alteração da coagulação sanguínea, a vacina deva ser administrada por via subcutânea (ver secção 4.4).

4.3 Contraindicações

Hiberix não deve ser administrado a indivíduos com hipersensibilidade conhecida a qualquer componente da vacina ou a indivíduos que tenham manifestado reações de hipersensibilidade após administração prévia de vacinas Hib.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Tal como com outras vacinas, a administração de Hiberix deve ser adiada nos indivíduos que apresentem uma doença febril aguda grave. No entanto, a presença de uma infeção ligeira não constitui uma contraindicação para a vacinação.

Tal como com todas as vacinas injetáveis, deve ter-se disponível de imediato tratamento médico adequado e supervisão médica para os raros casos de reação anafilática que possam ocorrer após a administração da vacina.

Hiberix deverá ser administrado por via subcutânea nos indivíduos com trombocitopenia ou outra alteração da coagulação, uma vez que a administração intramuscular pode causar hemorragias nesses indivíduos (ver secção 4.2).

A infeção pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (VIH) não é considerada uma contraindicação para a administração de Hiberix.

Ainda que possa ocorrer uma resposta imunológica limitada ao componente toxoide do tétano da vacina, a administração isolada da vacina Hiberix não substitui a vacinação contra o tétano de rotina.

Foi descrita a ocorrência de excreção urinária do antigénio polissacárido capsular após a administração de vacinas Hib, pelo que a deteção do antigénio na urina 1-2 semanas

após a vacinação pode não ter significado diagnóstico, em caso de suspeita de infeção por Hib.

Hiberix contém lactose.
Esta vacina contém menos de 1 mmol (23 mg) de sódio por dose, ou seja, é praticamente "isenta de sódio".

Em nenhuma circunstância Hiberix deverá ser administrado por via intravenosa.

O potencial risco de apneia e a necessidade de monitorização respiratória durante 48-72 horas devem ser considerados quando se administra a primo-imunização em lactentes muito prematuros (nascidos ≤ 28 semanas de gestação) e particularmente nos que apresentam história prévia de imaturidade respiratória. Como o benefício da vacinação é elevado neste grupo de lactentes, a vacinação não deve ser suspensa ou adiada.

Pode ocorrer síncope (desmaio) após ou mesmo antes de qualquer vacinação como uma resposta psicogénica à injeção por agulhas. É importante que estejam implementados procedimentos que evitem as lesões pelos desmaios.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Hiberix pode ser administrado simultaneamente ou em qualquer altura antes ou após a administração de outra vacina inativada ou viva.

Hiberix pode ser misturado na mesma seringa com as vacinas Infanrix (vacina DTPa) ou Tritanrix-Hep B (vacina DTPw-Hep B). Outras vacinas injetáveis devem ser sempre administradas em locais de injeção diferentes.

Tal como com outras vacinas, nos doentes que estejam a fazer terapêutica imunossupressora ou em doentes imunocomprometidos pode não ser possível obter uma resposta adequada.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Uma vez que Hiberix não está indicado para a utilização em adultos, não se encontra disponível informação no ser humano sobre o uso durante a gravidez ou aleitamento nem estudos adequados de reprodução em animais.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Não aplicável.

4.8 Efeitos indesejáveis

Ensaios clínicos
As seguintes frequências são baseadas na análise de aproximadamente 3.000 lactentes que participaram no estudo Hib-097 e aproximadamente 1.200 lactentes que participaram no estudo DTPa-HBV-IPV-011.

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

Muito frequentes (≥1/10)
Frequentes (≥1/100, <1/10)
Pouco frequentes (≥1/1.000, <1/100)
Raros (≥1/10.000, <1/1000)
Muito raros (<1/10.000)
Desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis)

Doenças do metabolismo e da nutrição
Muito frequentes: perda de apetite

Perturbações do foro psiquiátrico
Muito frequentes: choro, irritabilidade, agitação

Doenças do sistema nervoso
Muito frequentes: sonolência
Raros: convulsões (incluindo convulsões febris)

Doenças gastrointestinais
Muito frequentes: diarreia
Frequentes: vómitos

Perturbações gerais e alterações no local de administração
Muito frequentes: febre, inchaço, dor e vermelhidão no local da injeção

Farmacovigilância pós-comercialização

Doenças do sistema imunitário
Muito raros: reações alérgicas (incluindo reações anafiláticas e anafilactoides), angioedema

Doenças do sistema nervoso
Muito raros: episódio de hiporreatividade e hipotonia, síncope ou resposta vasovagal à injeção

Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino
Muito raros: apneia (ver secção 4.4 para apneia em lactentes muito prematuros (≤ 28 semanas de gestação)).

Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos
Muito raros: urticária e erupções cutâneas
Desconhecido: erupções cutâneas generalizadas

Perturbações gerais e alterações no local de administração
Muito raros: inchaço extenso no membro vacinado, endurecimento no local da injeção

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 diretamente ao INFARMED, I.P.:

Sítio da internet: http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaoram
(preferencialmente)
ou através dos seguintes contactos:
Direção de Gestão do Risco de Medicamentos
Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53
1749-004 Lisboa
Tel: +351 21 798 73 73
Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita)
E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

4.9 Sobredosagem

Em geral, o perfil de acontecimentos adversos notificado após sobredosagem foi semelhante ao observado após administração da dose recomendada de Hiberix.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: 18.1 – Vacinas e imunoglobulinas. Vacinas (simples e conjugadas); código ATC: J07 AG51

Vacinação primária
A Tabela 1 apresenta os resultados de imunogenicidade de 4 ensaios clínicos, realizados nos Estados Unidos da América, Europa, América do Sul e Sudeste Asiático, em que foi administrado a lactentes um esquema de vacinação primária de 3 doses de Hiberix nos primeiros 6 meses de vida, a partir das 6 semanas de idade. Os diferentes esquemas

de vacinação foram avaliados e Hiberix foi administrado concomitantemente com outras vacinas recomendadas de rotina.

Hiberix foi imunogénico em todos os esquemas de 3 doses avaliados. Um mês após a conclusão do esquema de vacinação obteve-se uma concentração de Anti-PRP ≥ a 0,15 mcg/ml (valor indicativo de proteção a curto prazo) 96,6 - 99,4% dos lactentes.

Tabela 1: Percentagem de indivíduos com concentrações de anticorpos ≥ 0,15 mcg/ml, um mês após a vacinação primária com Hiberix.

Estudo	Idade na vacinação primária	N	Vacinas administradas concomitantemente	% de indivíduos com anti-PRP ≥ 0,15 mcg/ml (IC 95%)
Hib-097	2-4-6 meses	1590	DTPa-HBV-IPV PCV13 HRV	96,6 (95,6;97,4)
DTPw-HBV-Hib-008 PRI	2-4-6 meses	171	DTPw-HBV	99,4 (96,8;100)
DTPa-HBV-IPV-005	3-4-5 meses	410	DTPa-HBV-IPV or DTPa-HBV-IPV + OPV (na 3ª dose)	99,0 (97,5;99,7)
DTPw-HBV=Hib Kft-001	6-10-14 semanas	175	DTPw-HBV	99,4 (96,9;100)

IC: Intervalo de Confiança
DTPw-HBV: Vacina combinada contra a difteria, tétano, tosse convulsa (célula completa) e hepatite B
DTPa-HBV-IPV: Vacina combinada contra a difteria, tétano, tosse convulsa (componente acelular), hepatite B e poliomielite
HRV: Vacina contra o rotavírus humano
N: número de indivíduos na coorte segundo o protocolo (ATP)

OPV: Vacina oral contra a poliomielite
PCV13: Vacina pneumocócica conjugada 13-valente
PRP: polirribosilribitol fosfato

Adicionalmente, em crianças não primovacinadas com idades entre os 22-26 meses (estudo Hib-036) às quais foi administrada uma dose única de Hiberix concomitantemente com DTPa, 100% dos indivíduos [N=54, IC 95% (93,4;100)] atingiram concentrações anti-PRP ≥1,0 mcg/ml, um mês após a vacinação. Esta informação suporta a administração de uma dose única de Hiberix em crianças com idade igual ou superior a 1 ano.

Vacinação de reforço
As respostas em anticorpos à vacinação de reforço com Hiberix após um esquema de vacinação primário de 3 doses são apresentadas na Tabela 2. Um mês após a administração da dose de reforço, todas as crianças tinham concentrações anti-PRP ≥0,15 mcg/ml e pelo menos 99,1% tinham concentrações anti-PRP ≥1,0 mcg/ml, uma concentração correlacionada com imunidade de longo prazo ao Hib (Tabela 2).

Tabela 2: Percentagem de indivíduos com concentrações de anticorpos ≥1,0 mcg/ml, um mês após a vacinação de reforço com Hiberix.

Estudo	N	Idade na vacinação primária	Idade na vacinação de reforço	Vacinas administradas concomitantemente no reforço	% de indivíduos com anti-PRP ≥ 1,0 mcg/ml (IC 95%)
Hib-097	336	2-4-6 meses	15-18 meses	DTPa	99,1 (97,4;99,8)
DTPw-HBV-Hib-008 BST	161	2-4-6 meses	18 meses	DTPw-HBV	99,4 (96,6;100)
DTPw-HBV=Hib Kft-003	74	6-10-14 semanas	15-18 meses	DTPw-HBV	100 (95,1;100)

IC: Intervalo de Confiança
N: número de indivíduos na coorte ATP
DTPa: Vacina combinada contra a difteria, tétano, tosse convulsa (componente acelular)
DTPw-HBV: Vacina combinada contra a difteria, tétano, tosse convulsa (célula completa) e vacina contra a hepatite B
PRP: polirribosilribitol fosfato

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Não é necessária a avaliação das propriedades farmacocinéticas em vacinas.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Não aplicável.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Vacina liofilizada Hib: lactose
Solvente (solução salina estéril): cloreto de sódio e água para preparações injetáveis

6.2 Incompatibilidades

Hiberix pode ser misturado na mesma seringa com as seguintes vacinas: Infanrix (vacina contra difteria, tétano e tosse convulsa acelular - DTPa) ou Tritanrix-Hep B (vacina contra difteria, tétano, tosse convulsa celular e hepatite B – DTPw-Hep B). Outras vacinas injetáveis devem ser administradas em locais de injeção diferentes.

Hiberix não deverá ser misturado com outras vacinas na mesma seringa, para além das vacinas mencionadas anteriormente.

6.3 Prazo de validade

3 anos

Após a reconstituição, utilizar de imediato.

6.4 Precauções especiais de conservação

Pó liofilizado: Conservar a 2ºC – 8ºC (no frigorífico). Proteger da luz. A vacina liofilizada não é afetada pela congelação.

Solvente: Conservar a 2ºC – 8ºC (no frigorífico). Não congelar.

Condições de conservação do medicamento reconstituído, ver secção 6.3

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

A vacina apresenta-se sob a forma de pó branco, num frasco para injetáveis de vidro.

O solvente estéril (solução salina) é uma solução límpida e incolor e apresenta-se em seringa pré-cheia.

Os frascos para injetáveis e as seringas pré-cheias são de vidro neutro tipo I.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

O solvente e a vacina reconstituída deverão ser inspecionados visualmente para detetar qualquer partícula estranha e/ou variação do aspeto, antes da reconstituição ou administração. No caso de algo ter sido observado, não usar o solvente ou a vacina.

Instruções para reconstituição da vacina quando o solvente se apresenta em seringas pré-cheias

Hiberix deve ser reconstituído adicionando todo o conteúdo da seringa pré-cheia que contém o solvente ao frasco para injetáveis contendo o pó.

Para colocar a agulha na seringa, ler cuidadosamente as instruções fornecidas com as figuras 1 e 2. Contudo, a seringa fornecida com Hiberix pode ser ligeiramente diferente da seringa ilustrada.

Figura 1

Agulha

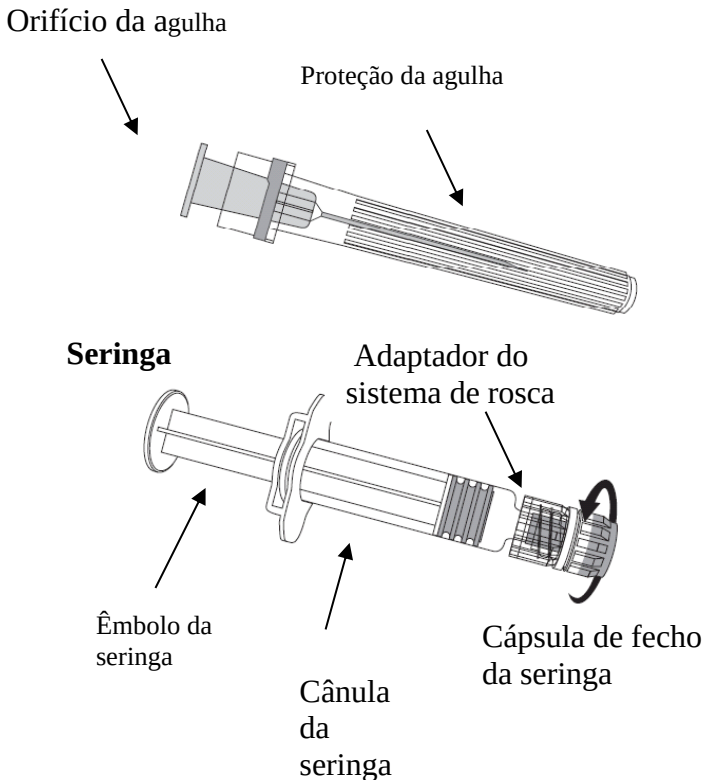
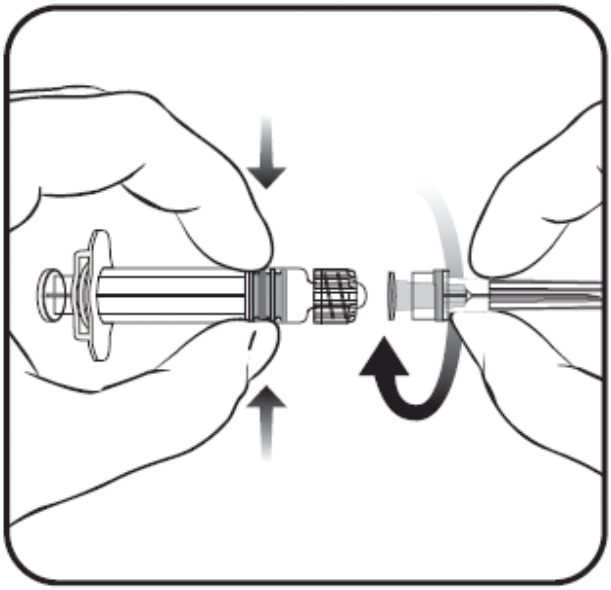


Figura 2



Segurar sempre a seringa pela cânula e não pelo êmbolo da seringa nem pelo adaptador do sistema de rosca, mantendo a agulha alinhada com a seringa (como ilustrado na Figura 2). Se isto não for seguido, pode-se causar distorção e perdas no adaptador do sistema de rosca. Durante a preparação da seringa, se o adaptador do sistema de rosca sair, deve ser usada uma nova dose de vacina (nova seringa pré-cheia e novo frasco para injetáveis).

1. Desenroscar a cápsula do fecho da seringa, rodando-a no sentido contrário aos ponteiros do relógio (como ilustrado na Figura 1).

   Quer o adaptador do sistema de rosca rode ou não, siga os seguintes passos:

2. Colocar a agulha na seringa, ligando-a suavemente pelo orifício da agulha ao adaptador do sistema de rosca e rodando-a um quarto no sentido dos ponteiros do relógio até a sentir fixa (como ilustrado na Figura 2).

3. Remover a proteção da agulha que, por vezes, pode estar presa.

4. Adicionar o solvente ao pó. A mistura deve ser bem agitada até à completa dissolução do pó no solvente.

A vacina reconstituída é uma solução límpida a opalescente e incolor.

Após reconstituição, a vacina deve ser administrada imediatamente.

5. Retirar todo o conteúdo do frasco para injetáveis.

6. Para administrar a vacina, deve ser utilizada uma nova agulha. Desenroscar a agulha da seringa e colocar a agulha de injeção, repetindo o passo 2 acima.

Tal como referido na secção 6.2, Hiberix pode ser misturado com as vacinas Infanrix ou Tritanrix-Hep B na forma de recipiente de monodose. Neste caso, o solvente fornecido com a vacina Hiberix é substituído pela vacina Infanrix ou Tritanrix-Hep B na forma líquida.

Antes de eliminar o recipiente de solvente de Hiberix verificar se o recipiente da vacina a misturar com Hiberix é um recipiente monodose.

A vacina combinada deve ser reconstituída mediante a adição da totalidade do conteúdo da outra vacina ao frasco para injetáveis que contém o pó branco de Hiberix. A vacina extemporânea resultante desta combinação deve ser manuseada com a mesma precaução utilizada para a vacina Hiberix isolada, reconstituída com o solvente originalmente fornecido.

Qualquer medicamento não utilizado ou 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

Arquiparque, Miraflores
1495-131 Algés

8. NÚMEROS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

N.º de registo: 2751881 – 1 frasco para injetável com pó para solução injetável (liofilizado) + 1 seringa pré-cheia de solvente para solução injetável, 10 µg/0,5 ml, frasco para injetável de vidro neutro tipo I e seringa de vidro neutro tipo I sem agulha fixa
N.º de registo: 5571914 – 1 frasco para injetável com pó para solução injetável (liofilizado) + 1 seringa pré-cheia de solvente com sistema de rosca para solução injetável, 10 µg/0,5 ml, frasco para injetável de vidro neutro tipo I e seringa de vidro neutro tipo I com 2 agulhas

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

- Data da primeira autorização: 07 de agosto de 1998
- Data da última renovação: 07 de agosto de 2003

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

19 de setembro de 2020