RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Boostrix Polio suspensão injetável em seringa pré-cheia
Vacina contra a difteria, tétano e tosse convulsa (componente acelular) e poliomielite (inativado) (adsorvida, com conteúdo reduzido de antigénio(s))

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 dose (0,5 ml) contém:

Toxoide da difteria[1]	não menos de 2 Unidades Internacionais (UI) (2,5 Lf)
Toxoide do tétano[1]	não menos de 20 Unidades Internacionais (UI) (5 Lf)
Antigénios *Bordetella pertussis*	
Toxoide da tosse convulsa	8 microgramas
Hemaglutinina filamentosa	8 microgramas
Pertactina	2,5 microgramas
Vírus da poliomielite inativado	
tipo 1 (estirpe Mahoney)[2]	40 unidades de antigénio D
tipo 2 (estirpe MEF-1)[2]	8 unidades de antigénio D
tipo 3 (estirpe Saukett)[2]	32 unidades de antigénio D

[1] adsorvido em hidróxido de alumínio, hidratado (Al(OH)3) 0,3 miligramas Al^{3+}
e fosfato de alumínio (AlPO4) 0,2 miligramas Al^{3+}
[2] propagado em células VERO

A vacina pode conter quantidades residuais de formaldeído, neomicina e polimixina que são utilizados durante o processo de fabrico (ver seção 4.3).

Excipientes com efeito conhecido
Esta vacina contém menos de 0,07 nanogramas de ácido para-aminobenzóico por dose e 0,0298 microgramas de fenilalanina por dose (ver secção 4.4).

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Suspensão injetável em seringa pré-cheia.

Boostrix Polio é uma suspensão branca turva.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Boostrix Polio está indicado na vacinação de reforço contra a difteria, tétano, tosse convulsa e poliomielite em indivíduos a partir dos três anos de idade (ver secção 4.2).

Boostrix Polio também está indicado na proteção passiva contra a tosse convulsa na primeira infância após a imunização materna durante a gravidez (ver secções 4.2, 4.6 e 5.1).

A administração de Boostrix Polio deve ser baseada nas recomendações oficiais.

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia
Recomenda-se a administração de uma dose única de 0,5 ml de vacina.

Boostrix Polio pode ser administrado a partir dos três anos de idade.

Boostrix Polio contém um conteúdo reduzido de antigénios da difteria, tétano e tosse convulsa, em combinação com os antigénios de poliomielite. Por conseguinte, Boostrix Polio deve ser administrado de acordo com as recomendações oficiais e/ou com a prática médica local.

Boostrix Polio pode ser administrado a mulheres grávidas durante o segundo ou terceiro trimestre, de acordo com as recomendações oficiais (ver secções 4.2, 4.6 e 5.1).

Boostrix Polio também pode ser administrado a adolescentes e adultos com estado da vacinação desconhecido ou com vacinação incompleta contra a difteria, tétano e tosse convulsa, como parte de um esquema de imunização contra a difteria, tétano, tosse convulsa e poliomielite. Com base em informação de adultos, recomenda-se a administração de duas doses adicionais de uma vacina contendo difteria e tétano, um mês e seis meses após a primeira dose para maximizar a resposta à vacina contra a difteria e tétano (ver secção 5.1).

Boostrix Polio pode ser utilizado em situações de ferimentos suscetíveis de causar tétano em indivíduos que previamente receberam o esquema de vacinação primária com a vacina de toxoide do tétano e para os quais está indicada a vacinação de reforço contra a difteria, tosse convulsa e poliomielite. A imunoglobulina tetânica deve ser administrada concomitantemente, de acordo com as recomendações oficiais.
A repetição da vacinação contra a difteria, o tétano, a tosse convulsa e a poliomielite deve ser realizada nos intervalos descritos nas recomendações oficiais.

População pediátrica
A segurança e eficácia de Boostrix Polio em crianças com idade inferior a 3 anos não foram estabelecidas.

Modo de administração
Boostrix Polio destina-se a injeção por via intramuscular profunda, preferencialmente na região deltoide (ver secção 4.4).

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade às substâncias ativas ou a qualquer dos excipientes mencionados na secção 6.1 ou à neomicina, polimixina ou formaldeído.

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

Boostrix Polio está contraindicado se o indivíduo manifestou encefalopatia de etiologia desconhecida, ocorrida nos 7 dias subsequentes a uma administração anterior de uma vacina contendo o componente de tosse convulsa. Nestes casos, a vacinação contra a tosse convulsa deve ser descontinuada e o esquema de vacinação deve continuar com vacinas contra a difteria, tétano e poliomielite.

Boostrix Polio não deve ser administrado a indivíduos que tenham tido trombocitopenia transitória ou complicações neurológicas (para convulsões ou episódios hipotónico-hiporresponsivos, ver secção 4.4) após imunização anterior contra a difteria e/ou tétano.

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

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

A vacinação deve ser precedida de uma revisão da história clínica (especialmente no que diz respeito a vacinações anteriores e possível ocorrência de acontecimentos indesejáveis).

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

- Temperatura ≥ 40,0ºC nas 48 horas seguintes à vacinação, e que não seja devida a outra causa identificável.
- Colapso ou estado semelhante ao estado de choque (episódio hipotónico-hiporreatividade) nas 48 horas seguintes à vacinação.
- Choro persistente, incontrolável com duração ≥ 3 horas, nas 48 horas seguintes à vacinação.

- Convulsões, com ou sem febre, que ocorram nos 3 dias após a vacinação.
- Nalgumas circunstâncias, tais como uma elevada incidência de tosse convulsa, os potenciais benefícios excedem os possíveis riscos.

Tal como para qualquer vacinação, deve ser avaliado cuidadosamente o risco-benefício da imunização com Boostrix Polio ou do seu adiamento numa criança sofrendo de um novo episódio ou progressão de uma doença neurológica grave.

Tal como com todas as vacinas injetáveis, deverá sempre existir supervisão e tratamento médico adequado disponível imediatamente, para o caso de reações anafiláticas raras ocorrerem após administração da vacina.

Boostrix Polio deve ser administrado com precaução nos indivíduos com trombocitopenia (ver secção 4.3) ou com problemas hemorrágicos, dado que nestes indivíduos pode ocorrer uma hemorragia após uma administração por via intramuscular. Tendo em consideração as recomendações oficiais, a vacina poderá ser administrada por via subcutânea nestes indivíduos. Em ambas as vias de administração, o local da injeção deve ser pressionado firmemente (sem friccionar) durante pelo menos dois minutos.

Boostrix Polio não deve ser administrado por via intravascular em circunstância alguma.

História de convulsões febris, história familiar de convulsões e história familiar de um acontecimento adverso após a vacinação com DTP não constituem contraindicações.

A infeção pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (VIH) não é considerada uma contraindicação. A resposta imunológica esperada pode não ser obtida após a vacinação de doentes imunocomprometidos.

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

Tal como com qualquer vacina, pode não ser obtida uma resposta imunológica protetora em todos os indivíduos vacinados.

<u>Excipientes com efeito conhecido</u>
Boostrix Polio contém ácido para-aminobenzóico. Pode causar reações alérgicas (possivelmente retardadas) e, excecionalmente, broncospasmo.
Este medicamento contém 0,0298 microgramas de fenilalanina por dose. A fenilalanina pode ser prejudicial se tiver fenilcetonúria (PKU), uma doença genética rara em que a

fenilalanina se acumula porque o seu organismo não a consegue remover adequadamente.

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

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

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Utilização com outras vacinas ou imunoglobulinas
Boostrix Polio pode ser administrado concomitantemente com qualquer uma das seguintes vacinas monovalentes ou combinadas: sarampo, papeira, rubéola, varicela (MMR/V) e com a vacina contra o Papilomavírus Humano (HPV) sem interferência clinicamente relevante com a resposta em anticorpos a qualquer componente das vacinas (ver secção 4.8).
A administração concomitante de Boostrix Polio com outras vacinas ou com imunoglobulinas não foi avaliada.

Não é provável que a administração concomitante interfira com as respostas imunológicas.

De acordo com as recomendações e práticas geralmente aceites de vacinação, se for considerada necessária a administração concomitante de Boostrix Polio com outras vacinas ou imunoglobulinas, os produtos deverão ser administrados em diferentes locais.

Utilização com tratamento imunossupressor
Tal como com outras vacinas, nos doentes que estejam a fazer terapêutica imunossupressora, pode não ser possível atingir uma resposta adequada.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez
Boostrix Polio pode ser administrado durante o segundo ou terceiro trimestre de gravidez, de acordo com as recomendações oficiais.

Para informação relativa à prevenção da tosse convulsa em lactentes nascidas de mulheres vacinadas durante a gravidez, ver secção 5.1.

A informação de segurança de um ensaio clínico controlado, com aleatorização (resultados de 341 gravidezes) e de um estudo observacional prospetivo (resultados de

793 gravidezes), em que Boostrix (componente dTpa de Boostrix Polio) foi administrado a mulheres grávidas durante o terceiro trimestre, não mostraram efeitos adversos relacionados com a vacina na gravidez ou na saúde do feto/criança recém-nascida.

Não existe informação de segurança disponível de ensaios clínicos prospetivos sobre a utilização de Boostrix Polio ou de Boostrix durante o primeiro e segundo trimestre de gravidez.

Informação proveniente da farmacovigilância passiva de mulheres grávidas que foram expostas a Boostrix Polio ou a Boostrix no terceiro ou segundo trimestre não mostraram efeitos adversos relacionados com a vacina na gravidez ou na saúde do feto/criança recém-nascida.

Tal como com outras vacinas inativadas, não é esperado que a vacinação com Boostrix Polio cause danos no feto em qualquer trimestre de gravidez.
Os estudos realizados em animais não indicam efeitos nefastos diretos ou indiretos relativamente à gravidez, desenvolvimento embrionário/fetal, parto e desenvolvimento após o nascimento (ver secção 5.3).

Amamentação
O efeito da administração de Boostrix Polio não foi avaliado durante o aleitamento. No entanto, como Boostrix Polio contém antigénios inativados ou toxoides, não são expectáveis efeitos no lactente. Os benefícios versus os riscos da administração de Boostrix Polio na mulher a amamentar devem ser cuidadosamente avaliados pelos profissionais de saúde.

Fertilidade
Não existe informação disponível em seres humanos de ensaios clínicos prospetivos. Os estudos realizados em animais não indicam efeitos nefastos diretos ou indiretos relativamente à fertilidade das fêmeas (ver secção 5.3).

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Não é provável que a vacina possa causar efeitos na capacidade de conduzir ou utilizar máquinas.

4.8 Efeitos indesejáveis

Sumário do perfil de segurança
O perfil de segurança apresentado na Tabela 1 é baseado em informação dos ensaios clínicos em que Boostrix Polio foi administrado a 908 crianças (dos 4 aos 8 anos de idade) e em 955 adultos, adolescentes e crianças (dos 10 aos 93 anos de idade).

Os acontecimentos mais frequentes que ocorreram após a administração de Boostrix Polio em ambos os grupos foram reações locais no local da injeção (dor, vermelhidão e

inchaço), notificadas por 31,3-82,3% do total dos indivíduos. Habitualmente, estes tiveram início nas primeiras 48 horas após a vacinação. Foram todos resolvidos sem deixar sequelas.

Lista de reações adversas em formato tabelar

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

A frequência dos efeitos indesejáveis é referida do seguinte modo:
Muito frequentes: (≥ 1/10)
Frequentes: (≥ 1/100 a < 1/10)
Pouco frequentes: (≥ 1/1000 a < 1/100)
Raros: (≥ 1/10000 a < 1/1000)
Muito raros: (< 1/10000)

Ensaios clínicos:

Tabela 1: Reações adversas notificadas nos ensaios clínicos de Boostrix Polio

Classes de sistemas de órgãos	Frequência	Reações adversas	
		Indivíduos com 4-8 anos de idade (N=908)	Indivíduos com 10 – 93 anos de idade (N = 955)
Infeções e infestações	Pouco frequentes		herpes oral
Doenças do sangue e do sistema linfático	Pouco frequentes	linfadenopatia	linfadenopatia
Doenças do metabolismo e da nutrição	Frequentes	anorexia	
	Pouco frequentes		apetite diminuído
Perturbações do foro psiquiátrico	Frequentes	irritabilidade	
	Pouco frequentes	perturbação do sono, apatia	
Doenças do sistema nervoso	Muito frequentes	sonolência	cefaleias
	Frequentes	cefaleias	
	Pouco frequentes		parestesia, sonolência, tonturas
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino	Pouco frequentes	garganta seca	asma

Doenças gastrointestinais	Frequentes		perturbações gastrointestinais (tais como vómitos, dor abdominal, náuseas)
	Pouco frequentes	diarreia, vómitos, dor abdominal, náuseas	
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	Pouco frequentes		prurido
Afeções musculosqueléticas e dos tecidos conjuntivos	Pouco frequentes		artralgia, mialgia
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Muito frequentes	reações no local da injeção (tais como, vermelhidão e/ou inchaço), dor no local da injeção	reações no local da injeção (tais como, vermelhidão e/ou inchaço), fadiga, dor no local da injeção
	Frequentes	pirexia (febre ≥ 37,5ºC, incluindo febre > 39,0ºC), inchaço extenso do membro em que a vacina foi administrada (por vezes envolvendo a articulação adjacente), reações no local da injeção (tais como, hemorragia, prurido e endurecimento)	pirexia (febre ≥ 37,5ºC), reações no local da injeção (tais como, hematoma, prurido, endurecimento e dormência com sensação de calor)
	Pouco frequentes	fadiga	inchaço extenso do membro em que a vacina foi administrada (por vezes envolvendo a articulação adjacente), pirexia (febre > 39,0ºC), arrepios, dor

Administração concomitante com vacinas contra o sarampo, a papeira, a rubéola, a varicela (MMR/V) em crianças com 3-6 anos de idade.

Em dois estudos clínicos realizados em 406 crianças com 3-6 anos de idade, Boostrix Polio foi administrado concomitantemente com vacinas contra o sarampo, a papeira, a rubéola, a varicela (MMR/V). Nestes estudos, a infeção do trato respiratório superior e as erupções cutâneas foram notificadas frequentemente. Febre, irritabilidade, fadiga, perda de apetite e perturbações gastrointestinais (incluindo diarreia e vómitos) foram notificadas com uma frequência superior (muito frequentes), comparativamente à Tabela 1, enquanto que todas as outras reações adversas ocorreram com frequência igual ou inferior.

As reações adversas adicionalmente notificadas durante os estudos clínicos de Boostrix (componente dTpa de Boostrix Polio), o qual foi administrado a 839 crianças (dos 4 aos 8 anos de idade) e a 1931 adultos, adolescentes e crianças (dos 10 aos 76 anos de idade), estão listadas na Tabela 2.

Tabela 2: Reações adversas notificadas nos ensaios clínicos de Boostrix

Classes de sistemas de órgãos	Frequência	Reações adversas	
		Indivíduos com 4 – 8 anos de idade (N=839)	Indivíduos com 10 – 76 anos de idade (N = 1931)
Infeções e infestações	Pouco frequentes		infeção do trato respiratório superior, faringite
Doenças do sistema nervoso	Pouco frequentes	atenção alterada	síncope
Afeções oculares	Pouco frequentes	conjuntivites	
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino	Pouco frequentes		tosse
Doenças gastrointestinais	Pouco frequentes		diarreia
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	Pouco frequentes		hiperidrose, erupções cutâneas
Afeções musculosqueléticas e dos tecidos conjuntivos	Pouco frequentes		rigidez articular, rigidez musculosquelética
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Muito frequentes		mal-estar geral
	Frequentes		reações no local da injeção (tais como, massa no local da injeção e abcesso estéril no local da injeção)
	Pouco frequentes	dor	doença tipo gripe

Reactogenicidade após administração de dose repetida
Nos indivíduos primovacinados com DTP na infância, os dados sugerem que uma segunda dose de reforço pode causar um aumento da reactogenicidade local.

Os indivíduos com idade a partir dos 15 anos sem vacinação recente contra a difteria, tétano e tosse convulsa e poliomielite, aos quais foi administrada uma dose de Boostrix Polio ou outra vacina com conteúdo reduzido de antigénio, seguida de uma dose

adicional de Boostrix Polio 10 anos depois, não apresentaram uma reactogenicidade aumentada após esta segunda dose, em comparação com a primeira dose.

Farmacovigilância pós-comercialização
Uma vez que estes acontecimentos foram notificados espontaneamente, não é possível estimar com certeza as suas frequências.

Tabela 3: Reações adversas notificadas Boostrix Polio durante a farmacovigilância pós-comercialização

Classes de sistemas de órgãos	Frequência	Reações adversas
Doenças do sistema imunitário	Desconhecida	reações alérgicas, incluindo reações anafiláticas e anafilactoides
Doenças do sistema nervoso	Desconhecida	episódios hipotónico-hiporreatividade, convulsões (com ou sem febre)
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	Desconhecida	urticária, angioedema
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Desconhecida	astenia

Após a administração de vacinas contendo o toxoide do tétano, foram referidos casos muito raros de reações adversas no sistema nervoso periférico ou central, incluindo paralisia ascendente ou até paralisia respiratória (por exemplo: síndrome Guillain-Barré).

Notificação de suspeitas de reações adversas
A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento.

Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas 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

Durante a farmacovigilância após a comercialização foram descritos casos de sobredosagem. Os acontecimentos adversos após a sobredosagem, quando referidos, foram semelhantes aos referidos com a administração normal da vacina.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: 18.1 Vacinas e Imunoglobulinas. Vacina bacteriana e vírica combinada
Código ATC: J07CA02

Resposta imunitária

As respostas imunitárias de Boostrix Polio foram avaliadas em ensaios clínicos realizados em indivíduos de diferentes idades e com diferentes histórias de vacinação (ver secção 4.8)

As seguintes respostas imunitárias foram observadas transversalmente nos estudos um mês após a vacinação com Boostrix Polio em crianças, adolescentes e adultos (Tabela 4).

Tabela 4: Resposta imunitária em crianças, adolescentes e adultos

Antigénio	Resposta	Crianças dos 3 aos 8 anos de idade N=1195	Adultos, adolescentes e crianças a partir dos 10 anos de idade N=923
		(% vacinados)	(%vacinados)
Difteria	≥ 0,1 UI/ml	100%	82,2 – 100%
	≥ 0,016 UI /ml (1)	NA	87,7 – 100% (2)
Tétano	≥ 0,1 UI /ml	99,9 – 100%	99,6 – 100%
Tosse convulsa	Resposta à dose de reforço (3)	84,6 – 90,6%	79,8 – 94,0%
Toxoide da tosse convulsa		90,1 – 98,8%	90,7 – 97,2%
Hemaglutinina filamentosa		94,2 – 96,6%	90,0 – 96,7%
Pertactina			

Vírus da poliomielite inativado tipo 1 tipo 2 tipo 3	≥8 ED50	98,8 – 100% 99,2 – 100% 99,4 – 100%	99,6 – 100% 99,6 – 100% 99,1 – 100%

N=número de indivíduos

(1) Percentagem de indivíduos com concentração de anticorpos associada com a proteção contra a doença (≥ 0,1 UI/ml pelo doseamento ELISA ou ≥ 0,016 UI/ml pelo ensaio in vitro de neutralização celular Vero).

(2) Este ensaio não foi realizado no estudo HPV-042.

(3) Resposta à dose de reforço definida como:

- para os indivíduos inicialmente seronegativos, concentrações de anticorpos de pelo menos quatro vezes o ponto de corte (concentrações pós-vacinação ≥ 20 U El./ml).
- para os indivíduos inicialmente seropositivos com concentração pré-vacinação com a dose de reforço ≥ 5 U El./ml e < 20 U El./ml: um aumento na concentração de anticorpos de pelo menos quatro vezes em relação à concentração pré –vacinação com a dose de reforço.
- para os indivíduos inicialmente seropositivos com concentração pré-vacinação com a dose de reforço ≥ 20 U El./ml: um aumento na concentração de anticorpos de pelo menos duas vezes em relação à concentração pré –vacinação com a dose de reforço.

Tal como com outras vacinas Td do tipo adulto, Boostrix Polio induz taxas de seroproteção e títulos de anticorpos anti-D e anti-T superiores em crianças e adolescentes, comparativamente aos adultos

Persistência da resposta imunitária

As taxas de seroproteção/seropositividade a seguir apresentadas foram observadas cinco anos após a vacinação com Boostrix Polio em crianças e 10 anos após a vacinação com Boostrix Polio em adolescentes e adultos (Tabela 5)

Tabela 5: Persistência da resposta imunitária em crianças, adolescentes e adultos

Antigénio	Seroproteção/ Seropositividade	Percentagem que cumpriu os critérios 5 anos após a vacinação das crianças (idade 4-8 anos) (N=344)	Percentagem que cumpriu os critérios 10 anos após a vacinação de adolescentes e adultos (a partir dos 15 anos de idade) (N=63)
		(% de vacinados)	(% de vacinados)
Difteria	≥ 0,1 IU/ml	89,4%*	81,0%**
Tétano	≥ 0,1 IU/ml	98,5%	98,4%
Tosse convulsa	≥ 5 EL.U/ml		
toxoide da tosse convulsa		40,9%	78,7%
hemaglutinina filamentosa		99,7%	100%
pertactina		97,1%	88,7%
Vírus da poliomielite inativado	≥ 8 ED50		
tipo 1		98,8%	100%
tipo 2		99,7%	100%
tipo 3		97,1%	98,3%

*98,2% de indivíduos com uma concentração em anticorpos associada a proteção contra a doença ≥ 0,016 IU/ml por um doseamento por neutralização de células Vero in vitro.
**92,1% de indivíduos com uma concentração em anticorpos associada a proteção contra a doença ≥ 0,01 IU/ml por um doseamento por neutralização de células Vero in vitro.

Resposta imunitária após uma dose repetida

Foi avaliada a imunogenicidade de Boostrix Polio quando administrado 5 anos após a administração da primeira dose de reforço de Boostrix Polio aos 4 a 8 anos de idade. Um mês após a vacinação > 99% dos indivíduos eram seropositivos contra a tosse convulsa e estavam seroprotegidos contra a difteria, tétano e todos os três tipos de vírus da poliomielite.

Em adultos, uma dose de Boostrix Polio, administrada 10 anos após a dose anterior, conferiu uma resposta imunitária protetora em > 96,8% dos indivíduos (para o antigénio da difteria) e em 100% dos indivíduos (para os antigénios do tétano e da poliomielite). A resposta à dose de reforço para os antigénios da tosse convulsa foi entre 74,2 e 98,4%.

Resposta imunitária em indivíduos sem história de vacinação anterior ou desconhecida

Após administração de uma dose de Boostrix (componente dTpa de Boostrix Polio) a 83 adolescentes com idades dos 11 aos 18 anos sem vacinação contra a tosse convulsa anterior e sem vacinação contra a difteria e tétano nos 5 anos anteriores, todos os indivíduos estavam seroprotegidos contra o tétano e difteria. Após uma dose, a taxa de seropositividade variou entre 87% e 100% para os diferentes antigénios da tosse convulsa.

Após a administração de uma dose de Boostrix Polio a 140 adultos ≥ 40 anos de idade (incluindo os que nunca tinham sido vacinados ou os que tinham estado de vacinação desconhecido) que não tinham recebido uma vacina contendo difteria e tétano nos últimos 20 anos, mais de 96,4% dos adultos eram seropositivos para os três antigénios da tosse convulsa e 77,7% e 95,7% estavam seroprotegidos contra a difteria e tétano, respetivamente.

Resposta imunitária e perfil de segurança em indíviduos com doença obstrutiva das vias respiratórias em tratamento ativo

A segurança e a imunogenicidade de Boostrix foi avaliada num estudo descritivo de meta-análise, combinando dados de 222 indíviduos de idade ≥ 18 anos vacinados com Boostrix durante o tratamento ativo de doenças obstrutivas das vias respiratórias como a asma ou a Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica (DPOC). Um mês após a vacinação com Boostrix, a resposta imunitária contra os antigénios da difteria e do tétano em termos de taxa de seroproteção (>0.1 IU/ml) foi, respetivamente, 89,0% e 97,2%, e contra antigénios da tosse convulsa, a nível da resposta à dose de reforço foi de 78,3%, 96,1% e 92,2% contra o toxoide da tosse convulsa [PC], hemaglutinina filamentosa da tosse convulsa [FHA] e pertactina [PRN], respetivamente. Estes resultados são consistentes com as respostas obtidas na população adulta geral e com um perfil de segurança similar.

Eficácia na proteção contra a tosse convulsa

Os antigénios da tosse convulsa contidos no Boostrix Polio são parte integrante da vacina pediátrica da tosse convulsa acelular combinada (Infanrix), relativamente aos quais a eficácia foi demonstrada, após a vacinação primária, em estudos de eficácia nos agregados domésticos. Após vacinação com Boostrix Polio, os títulos de anticorpos dos três componentes da tosse convulsa são pelo menos tão ou mais elevados do que os observados durante o ensaio de eficácia em agregados domésticos. Com base nestes dados comparativos, Boostrix Polio proporcionará proteção contra a tosse convulsa, apesar de não estarem determinados, o grau e a duração da proteção fornecidos pela vacina.

Proteção passiva contra tosse convulsa em lactentes (abaixo dos 3 meses de idade) cujas mães foram vacinadas durante a gravidez.

Foram demonstradas concentrações superiores de anticorpos contra a tosse convulsa, num estudo cruzado e controlado por placebo, com aleatorização, no sangue do cordão umbilical no parto de bebés cujas mães foram vacinadas com Boostrix (grupo dTpa; N = 291) versus o placebo (grupo controlo; N = 292) às 27-36 semanas de gravidez. No sangue do cordão umbilical, as concentrações médias geométricas de anticorpos contra os antigénios da tosse convulsa PT, FHA e PRN foram 46,9, 366,1 e 301,8 UI/ml no grupo dTpa, e 5,5, 22,7 e 14,6 UI/ml no grupo controlo. Isto corresponde a títulos de anticorpos que são 8, 16 e 21 vezes mais elevados no sangue do cordão umbilical de bebés cujas mães foram vacinadas versus o controlo. Estes títulos de anticorpos podem fornecer proteção passiva contra a tosse convulsa conforme demonstrado pelos estudos de efetividade observacional.

Imunogenicidade em lactentes e crianças até aos 23 meses de idade cujas mães foram vacinadas durante a gravidez.

A imunogenicidade de Infanrix hexa (vacina contra difteria, tétano, tosse convulsa, hepatite B, poliovírus inativado, Haemophilus influenzae tipo b conjugado) em lactentes e crianças até aos 23 meses de idade cujas mães saudáveis foram vacinadas com Boostrix às 27-36 semanas de gravidez, foi avaliada em dois estudos clínicos.

Infanrix hexa foi administrado concomitantemente com uma vacina pneumocócica conjugada 13-valente a lactentes para vacinação primária (n=268); e os mesmos lactentes/crianças dos 11 aos 18 meses como dose de reforço (n=229).

A informação imunológica após a administração da vacinação primária e de reforço, não mostrou interferência clinicamente relevante da vacinação maternal com Boostrix nas respostas de lactentes e crianças até aos 23 meses de idade aos antigénios da difteria, tétano, hepatite B, poliovírus inativado, Haemophilus influenzae tipo b ou pneumocócicos.

Foram observadas concentrações inferiores de anticorpos contra os antigénios da tosse convulsa após a administração da vacinação primária (PT, FHA e PRN) e de reforço (PT, FHA) mais baixos, em lactentes e crianças até aos 23 meses de idade cujas mães foram vacinadas com Boostrix durante a gravidez. O aumento de vezes das concentrações de anticorpos anti-tosse convulsa desde antes a dose de reforço até 1 mês após a dose de reforço estava no mesmo intervalo para os lactentes e crianças até aos 23 meses de idade cujas mães foram vacinadas com Boostrix ou com placebo, demonstrando uma primoimunização efetiva do sistema imunitário. Na ausência de correlação da proteção para a tosse convulsa, a relevância clínica destas observações ainda necessita de ser totalmente compreendida. Contudo, a informação epidemiológica atual sobre a doença da tosse convulsa após a implementação da imunização maternal com dTpa não sugere qualquer relevância clínica desta interferência imunológica.

Efetividade na proteção contra a tosse convulsa em lactentes nascidos de mulheres vacinadas durante a gravidez

A efetividade da vacina (EV) Boostrix ou Boostrix Polio foi avaliada em três estudos observacionais realizados no Reino Unido, Espanha e Austrália. A vacina foi administrada durante o terceiro trimestre da gravidez para proteger lactentes com menos de 3 meses de idade contra a tosse convulsa, como parte de um programa de vacinação materna.

Os detalhes e resultados de cada estudo são apresentados na Tabela 6.

Tabela 6: Efetividade da vacina contra a tosse convulsa em crianças com menos de 3 meses de idade nascidas de mães vacinadas durante o terceiro trimestre de gravidez com Boostrix/ Boostrix PolioLocalização do estudo	Vacina	Desenho do estudo	Efetividade da vacina
Reino Unido	Boostrix Polio	Método de diagnóstico retrospetivo	88% (IC 95%: 79,93)
Espanha	Boostrix	Caso-controlo de correspondência prospetivo	90,9% (IC 95%: 56,6, 98,1)
Austrália	Boostrix	Caso-controlo de correspondência prospetivo	69% (IC 95%: 13,89)

IC: intervalo de confiança

Se a vacinação materna ocorrer nas duas semanas antes do parto, a eficácia da vacina no lactente poderá ser menor do que os valores da tabela.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Não é necessária a avaliação das propriedades farmacocinéticas no caso das vacinas.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Toxicidade reprodutiva

Fertilidade
Os dados não clínicos obtidos com Boostrix Polio não revelam riscos específicos para o ser humano, segundo estudos convencionais de fertilidade das fêmeas em ratos e coelhos.

Gravidez
Os dados não clínicos obtidos com Boostrix Polio não revelam riscos específicos para o ser humano, segundo estudos convencionais de desenvolvimento embrio-fetal em ratos e coelhos, e também de toxicidade no parto e após o nascimento em ratos (até ao fim do período de lactação).

Toxicidade animal e/ou farmacológica

Os dados pré-clínicos não revelam riscos especiais para o ser humano, segundo estudos convencionais de segurança e de toxicidade.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

- Meio 199 (como estabilizador contendo aminoácidos (incluindo fenilalanina), sais minerais (incluindo sódio e potássio), vitaminas (incluindo ácido para-aminobenzóico) e outras substâncias)
- Cloreto de sódio
- Água para preparações injetáveis.
- Para adjuvantes, ver secção 2.

6.2 Incompatibilidades

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

6.3 Prazo de validade

3 anos

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar no frigorífico (2ºC-8ºC)

Após ter sido retirada do frigorífico, a vacina é estável durante 8 horas a +21ºC. Rejeite a vacina se não for utilizada durante este período. Esta informação destina-se a aconselhar os profissionais de saúde em caso de desvio temporário de temperatura.

Não congelar.

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

0,5 ml de suspensão injetável em seringa pré-cheia (vidro tipo I) com um travão no êmbolo (borracha butílica) e uma tampa de borracha na extremidade.
Embalagens de 1 ou 10, com ou sem agulhas.

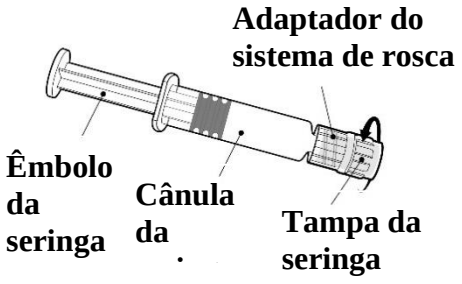
A extremidade da tampa e o travão de borracha do êmbolo da seringa pré-cheia e a tampa do frasco são feitas de borracha sintética.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

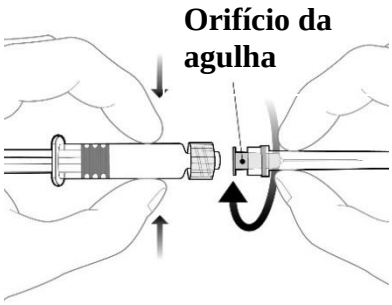
Antes de ser administrada, a vacina deve ser colocada à temperatura ambiente e bem agitada de modo a obter uma suspensão homogénea turva e branca. Antes da administração, a vacina deve ser inspecionada visualmente a fim de se detetarem quaisquer partículas estranhas e/ou qualquer variação do aspeto físico. A vacina não deverá ser administrada se algum destes factos for detetado.

Instruções para a seringa pré-cheia



Segure a seringa pela cânula e não pelo êmbolo da seringa.

Desenrosque a tampa da seringa rodando-a no sentido contrário aos ponteiros do relógio.



Para colocar a agulha na seringa, ligue o orifício da agulha ao adaptador do sistema de rosca, rodando um quarto no sentido dos ponteiros do relógio até sentir que está fixo.

Não puxe o êmbolo da seringa para fora da cânula da seringa. Se isso acontecer, não administre a vacina.

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

N.º de registo: 5212683 – 0,5 ml de suspensão injetável, associação, 1 seringa pré-cheia de vidro tipo I
N.º de registo: 5212782 – 0,5 ml de suspensão injetável, associação, 10 seringas pré-cheias de vidro tipo I
N.º de registo: 5270889 – 0,5 ml de suspensão injetável, associação, 1 seringa pré-cheia de vidro tipo I + 1 agulha
N.º de registo: 5270988 – 0,5 ml de suspensão injetável, associação, 10 seringas pré-cheias de vidro tipo I + 10 agulhas
N.º de registo: 5271085 – 0,5 ml de suspensão injetável, associação, 1 seringa pré-cheia de vidro tipo I + 2 agulhas
N.º de registo: 5271184 – 0,5 ml de suspensão injetável, associação, 10 seringas pré-cheias de vidro tipo I + 20 agulhas

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

Data da primeira autorização: 27 de outubro de 2004
Data da última renovação: 17 de maio de 2010

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

26 de maio de 2023