RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

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

Frasco para injetáveis:
Boostrix suspensão injetável
Vacina contra a difteria, tétano e tosse convulsa (componente acelular) (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[1]	8 microgramas
Hemaglutinina filamentosa[1]	8 microgramas
Pertactina[1]	2,5 microgramas

[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+}

A vacina pode conter quantidades residuais de formaldeído que é utilizado durante o processo de fabrico (ver seção 4.3).

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Seringa pré-cheia:
Suspensão injetável em seringa pré-cheia.

Frasco para injetáveis:
Suspensão injetável.

Boostrix é uma suspensão branca turva.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Boostrix está indicado como dose de reforço da vacinação contra a difteria, tétano e tosse convulsa, em indivíduos a partir dos quatro anos de idade (ver secção 4.2).

Boostrix 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 deve ser baseada nas recomendações oficiais.

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia
É recomendada uma dose única de 0,5 ml de vacina.

Boostrix pode ser administrado a partir dos quatros anos de idade.

Boostrix deve ser administrado de acordo com as recomendações oficiais e/ou com a prática médica local para a administração de vacinas com conteúdo reduzido de antigénios da difteria, tétano e tosse convulsa.

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

A repetição da vacinação contra a difteria, tétano e tosse convulsa deve ser realizada nos intervalos descritos nas recomendações oficiais (geralmente 10 anos).

População pediátrica
A segurança e eficácia de Boostrix em crianças com idade inferior a 4 anos não foram estabelecidas.

Modo de administração
Boostrix 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 formaldeído.
Hipersensibilidade após uma administração anterior de vacinas contra a difteria, o tétano ou a tosse convulsa.

Boostrix 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 e tétano.

Boostrix 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 uma imunização anterior contra a difteria e/ou tétano.

Tal como com outras vacinas, a administração de Boostrix 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 terem ocorrido algum dos acontecimentos a seguir indicados, em relação temporal com a administração da vacina contra a tosse convulsa, a decisão de administrar doses subsequentes de vacina contendo o componente da tosse convulsa deverá ser cuidadosamente ponderada:

- Temperatura ≥ a 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, inconsolável com duração ≥ 3 horas, nas 48 horas seguintes à vacinação.
- Convulsões, com ou sem febre, que ocorram no período de 3 dias após a vacinação.
- Nalgumas circunstâncias, nomeadamente quando há uma elevada incidência de tosse convulsa, os potenciais benefícios podem exceder os possíveis riscos.

Tal como para qualquer vacinação, deve ser avaliado cuidadosamente o risco-benefício da imunização com Boostrix 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 existir supervisão e tratamento médico adequado imediatamente disponível, para o caso de reações anafiláticas raras que possam ocorrer após administração da vacina.

Boostrix deve ser administrado com precaução a indivíduos com trombocitopenia (ver secção 4.3) ou com problemas hemorrágicos, dado que nestes indivíduos pode ocorrer 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 não deve ser administrado por via intravascular em circunstância alguma.

Antecedentes de convulsões ou antecedentes familiares de convulsões e antecedentes familiares de acontecimentos adversos 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 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.

Tal como com qualquer vacina, a resposta imunitária pode não ser obtida em todos os indivíduos vacinados.

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

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 pode ser administrado concomitantemente com a vacina contra o Papilomavírus Humano sem interferência clinicamente relevante com a resposta em anticorpos a qualquer componente das vacinas.

Boostrix pode ser administrado concomitantemente com as vacinas conjugadas contra o meningococo dos serogrupos A, C, W-135 e Y (MenACWY). Os estudos clínicos em indivíduos com idades entre os 9 e os 25 anos demonstraram que as respostas imunológicas aos antigénios do tétano, difteria e meningococo não foram afetadas. Foram observadas concentrações médias geométricas mais baixas (CMGs) para os antigénios da tosse convulsa; no entanto, esses dados não sugerem interferência clinicamente relevante.

Boostrix pode ser administrado concomitantemente com vacinas inativadas contra a gripe sazonal sem adjuvante.

Quando Boostrix foi administrado concomitantemente com uma vacina inativada trivalente contra a gripe em indivíduos com idades entre os 19 e os 64 anos, os dados clínicos demonstraram que as respostas imunológicas aos antigénios do tétano, difteria, toxoide da tosse convulsa (PT) e influenza não foram afetadas.
Foram observadas CMGs mais baixas para os antigénios da hemaglutinina filamentosa da tosse convulsa (FHA) e pertactina (PRN); no entanto, esses dados não sugerem interferência clinicamente relevante. Não foram observadas diferenças numa coorte

exploratória predefinida quando as vacinas foram administradas concomitantemente ou separadamente a indivíduos com idade igual ou superior a 65 anos.

Boostrix pode ser administrado concomitantemente com a vacina não viva contra herpes zoster. Os dados clínicos em indivíduos com idade igual ou superior a 50 anos demonstraram que as respostas imunológicas aos antigénios do tétano, difteria, PT, FHA e herpes zoster não foram afectadas. Foram observadas CMGs mais baixas para o antigénio PRN; no entanto, esses dados não sugerem interferência clinicamente relevante.

A administração concomitante de Boostrix com outras vacinas ou com imunoglobulinas não foi avaliada.
Não é provável que a administração concomitante com outras vacinas inativadas ou com imunoglobulinas resulte numa interferência clinicamente relevante nas respostas imunológicas.

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

Utilização com tratamento imunossupressor

Como com outras vacinas, os doentes que estejam a fazer terapêutica imunossupressora podem não obter uma resposta adequada.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez
Boostrix 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 nascidos 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 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 ou de Boostrix Polio durante o primeiro e segundo trimestre de gravidez.

Informação proveniente da farmacovigilância passiva de mulheres grávidas que foram expostas a Boostrix ou a Boostrix Polio (vacina dTpa-IPV) 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 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 durante o aleitamento não foi avaliado. No entanto, uma vez que Boostrix contem antigénios inativados ou toxoides, não são esperados riscos para o lactente. O benefício versus o risco da administração de Boostrix em mulheres a amamentar deve ser cuidadosamente avaliado pelo profissional 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 produzir efeitos na capacidade de conduzir ou utilizar máquinas.

4.8 Efeitos indesejáveis

Sumário do perfil de segurança

O perfil de segurança apresentado seguidamente é baseado em informação dos ensaios clínicos em que Boostrix foi administrado a 839 crianças (dos 4 aos 8 anos de idade) e em 1931 adultos, adolescentes e crianças (dos 10 aos 76 anos de idade) (Tabela 1).

Os acontecimentos mais frequentes, notificados em 23,7-80,6% dos indivíduos em cada ensaio clínico, que ocorreram após administração de Boostrix foram reações locais no local da injeção (dor, vermelhidão e inchaço). Habitualmente, estes efeitos tiveram início nas primeiras 48 horas após a vacinação. Tendo sido todos resolvidos sem deixar sequelas.

<u>Lista de reações adversas em formato tabelar</u>

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

Muito frequentes:	(≥ 1/10)
Frequentes:	(≥ 1/100 a < 1/10)
Pouco frequentes:	(≥ 1/1.000 a < 1/100)
Raros:	(≥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.

- Ensaios clínicos

Tabela 1: Reações adversas notificadas nos ensaios clínicos com 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	infeção do trato respiratório superior, faringite
Doenças do sangue e do sistema linfático	Pouco frequentes		linfadenopatia
Doenças do metabolismo e da nutrição	Frequentes	anorexia	
Perturbações do foro psiquiátrico	Muito frequentes	irritabilidade	
Doenças do sistema nervoso	Muito frequentes	sonolência	cefaleias
	Frequentes	cefaleias	tonturas
	Pouco frequentes	atenção alterada	síncope
Afeções oculares	Pouco frequentes	conjuntivites	
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino	Pouco frequentes		tosse
Doenças gastrointestinais	Frequentes	diarreia, vómitos, perturbações gastrointestinais	náuseas, perturbações gastrointestinais
	Pouco frequentes		diarreia, vómitos
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	Pouco frequentes	erupções cutâneas	hiperidrose, prurido, erupções cutâneas
Afeções musculosqueléticas e dos tecidos conjuntivos	Pouco frequentes		artralgia, mialgia, rigidez articular, rigidez musculosquelética
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, fadiga	reações no local da injeção (tais como, vermelhidão e/ou inchaço), mal-estar geral, 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)	pirexia (febre ≥ 37,5ºC), reações no local da injeção (tais como, massa no local da injeção e abcesso estéril no local da injeção)
	Pouco frequentes	outras reações no local da injeção (tais como endurecimento), dor	pirexia (febre > 39,0ºC), doença tipo gripe, dor

Reactogenicidade após a administração de dose de repetição

Os dados em 146 indivíduos sugerem que pode existir um pequeno aumento na reactogenicidade local (dor, vermelhidão, inchaço) com a repetição da vacinação de acordo com o esquema de vacinação 0, 1, 6 meses em adultos (> 40 anos de idade).

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

- Farmacovigilância após a comercialização

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

Tabela 2: Reações adversas notificadas com Boostrix durante a farmacovigilância após 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 notificados 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 notificados, foram semelhantes aos referidos com a administração normal da vacina.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoerapêutico: 18.1 – Vacinas e Imunoglobulinas. Vacina bacteriana combinada, vacinas da tosse convulsa;
Código ATC: J07A J52

Resposta imunitária

Aproximadamente um mês após a vacinação de reforço com Boostrix foram observadas as seguintes taxas de seroproteção/seropositividade (Tabela 3):

Tabela 3: Resposta imunitária em crianças, adolescentes e adultos

Antigénio	Resposta(1)	Adultos e adolescentes a partir dos 10 anos de idade ATP(2) N=1694 (% vacinados)	Crianças a partir dos 4 anos de idade ATP(2) N=415 (% vacinados)
Difteria	≥ 0,1 UI/ml	97,2%	99,8%
Tétano	≥ 0,1 UI/ml	99,0%	100,0%
Tosse convulsa: - Toxoide da tosse convulsa - Hemaglutinina filamentosa - Pertactina	≥ 5 U EL./ml	97,8% 99,9% 99,4%	99,0% 100,0% 99,8%

(1) Resposta: onde, no ponto temporal específico, uma concentração em anticorpos contra a difteria e tétano ≥ 0,1 UI/ml foi considerada como seroproteção e uma concentração de anticorpos contra a tosse convulsa ≥ 5 U EL./ml foi considerada como seropositividade.
(2) ATP: de acordo com o protocolo – inclui todos os indivíduos elegíveis que administraram uma única dose de reforço de Boostrix, para os quais os dados de imunogenicidade estavam disponíveis para pelo menos um antigénio no ponto temporal específico,
N: o número mínimo de indivíduos com dados disponíveis para cada antigénio.

Em adolescentes e adultos, estudos comparativos demonstraram que, um mês após a vacinação, os títulos de anticorpos contra a difteria eram similares aos das vacinas Td do tipo adulto, com o mesmo conteúdo de antigénio que Boostrix; os títulos de anticorpos contra o tétano eram inferiores quando comparados com os das vacinas Td do tipo adulto.

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

Persistência da resposta imunitária

Após um período de 3 a 3,5 anos, de 5 a 6 anos e 10 anos após a primeira vacinação com Boostrix, foram observadas as seguintes taxas de seroproteção/seropositividade nos indivíduos vacinados de acordo com o protocolo (ATP^1) (Tabela 4).

Tabela 4: Persistência da resposta imunitária em crianças, adolescentes e adultos

Antigénio	Resposta (2)	Adultos e adolescentes a partir dos 10 anos de idade (% vacinados)						Crianças a partir dos 4 anos de idade (% vacinados)	
		3-3,5 anos de persistência		5 anos de persistência		10 anos de persistência		3,5 anos de persistência	5-6 anos de persistência
		Adulto(3) (N=309)	Adolescente(3) (N=261)	Adulto(3) (N=232)	Adolescente(3) (N=250)	Adulto(3) (N=158)	Adolescente(3) (N=74)	(N=118)	(N=68)
Difteria	≥0,1 UI/ml	71,2 %	91,6 %	84,1 %	86,8 %	64,6 %	82,4%	97,5 %	94,2 %
	≥0,016 UI/ml(4)	97,4 %	100%	94,4 %	99,2 %	89,9 %	98,6%	100 %	Não determinado
Tétano	≥0,1 UI/ml	94,8 %	100%	96,2 %	100%	95,0 %	97,3%	98,4 %	98.5 %
Tosse convulsa	≥ 5 U EL./ml								

toxoide da tosse convulsa		90,6 %	81,6 %	89,5 %	76,8 %	85,6 %	61,3%	58,7 %	51,5 %
hemaglutinina filamentosa		100%	100%	100%	100%	99,4 %	100%	100 %	100 %
pertactina		94,8 %	99,2 %	95,0 %	98,1 %	95,0 %	96,0%	99,2 %	100 %

(1) ATP: De acordo com o protocolo – inclui todos os indivíduos elegíveis, aos quais foi administrada uma única dose de reforço de Boostrix e para os quais estava disponível a informação de imunogenicidade para pelo menos um antigénio no ponto temporal específico

(2) Resposta: Onde, no ponto temporal específico, uma concentração de anticorpos contra a difteria e tétano ≥ 0,1 UI/ml foi considerada como seroprotecção e uma concentração de anticorpos contra a tosse convulsa ≥ 5 U EL./ml foi considerada como seropositividade.

(3) Os termos "adulto" e "adolescente" refletem a idade em que os indivíduos administraram a primeira vacinação com Boostrix.

(4) Percentagem de indivíduos com concentrações de anticorpos associadas com a proteção contra a doença ≥0,1 UI/ml por ensaio ELISA ou ≥0,016 UI/ml por um doseamento por neutralização de células Vero in-vitro).

N= número mínimo de indivíduos com informação disponível para cada antigénio

Eficácia na proteção contra a tosse convulsa

Os antigénios da tosse convulsa contidos em Boostrix são parte integrante da vacina pediátrica contra a tosse convulsa acelular combinada (Infanrix), relativamente à qual a eficácia foi demonstrada, após a vacinação primária, num estudo de eficácia em contactos dentro de agregados domésticos. Após vacinação com Boostrix, os títulos de anticorpos de todos os três componentes da tosse convulsa são mais elevados do que os observados durante o ensaio de eficácia em contactos dentro de agregados domésticos. Com base nestes dados comparativos, Boostrix proporcionará proteção contra a tosse convulsa, no entanto não estão determinados, o grau e a duração da proteção conferida 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 5.

Tabela 5: Efetividade da vacina contra a tosse convulsa em lactentes com menos de 3 meses de idade nascidas de mães vacinadas durante o terceiro trimestre de gravidez com Boostrix/Boostrix Polio:

Localização do estudo	Vacina	Desenho do estudo	Eficácia 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 efetividade da vacina no lactente poderá ser menor do que os valores da tabela.

Resposta imunitária após uma dose repetida de Boostrix

Foi avaliada a imunogenicidade de Boostrix quando administrado 10 anos após uma administração de uma dose de reforço anterior com vacina(s) contra a difteria, tétano e tosse convulsa com conteúdo reduzido de antigénio. Um mês após a vacinação, > 99% dos indivíduos estavam seroprotegidos contra a difteria e tétano e eram seropositivos contra a tosse convulsa.

Resposta imunitária em indivíduos sem história de vacinação anterior ou desconhecida

Após administração de uma dose de Boostrix 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 a 139 adultos ≥40 anos de idade que não tinham recebido nenhuma vacina contendo difteria e tétano nos últimos 20 anos, mais de 98,5% dos adultos eram seropositivos para todos os três antigénios da tosse convulsa e 81,5% e 93,4% estavam seroprotegidos contra a difteria e tétano, respetivamente. Após a administração de duas doses adicionais, um e seis meses após a primeira dose, a taxa de seropositividade foi de 100% para todos os três antigénios da tosse convulsa e as taxas de seroproteção para a difteria e tétano atingiram 99,3% e 100%, 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.

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 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 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

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

4 anos.

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar no frigorífico (2ºC a 8ºC).

Dados de estabilidade indicam que Boostrix é estável a temperaturas até 37ºC durante 7 dias. No final deste período, Boostrix deve ser usado ou descartado. Estes dados destinam-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

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

Frasco para injetáveis:
0,5 ml de suspensão injetável em frascos para injetáveis (vidro tipo I) com uma rolha (borracha butílica).
Embalagens de 1 e 10.

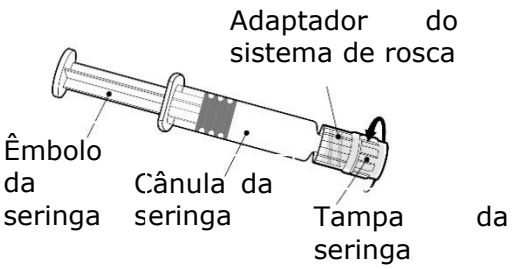
A extremidade da tampa e o travão de borracha do êmbolo da seringa pré-cheia e a tampa do frasco são feitas de borracha sintética.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

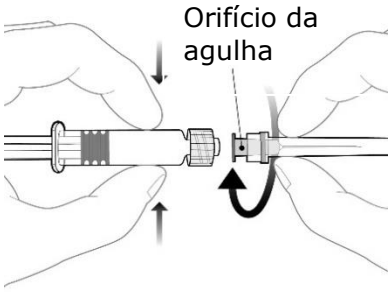
Antes da utilização, a vacina deve estar à temperatura ambiente e ser bem agitada de modo a obter uma suspensão homogénea turva e branca. Antes da administração a vacina deve ser visualmente inspecionada a fim de se detetarem quaisquer partículas estranhas e/ou qualquer variação do aspeto físico. A vacina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

<u>Instruções para a seringa pré-cheia</u>



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: 3399482 – 0,5 ml de suspensão injetável em seringa pré-cheia, associação, 1 seringa pré-cheia de vidro tipo I;
N.º de registo: 3399581 – 0,5 ml de suspensão injetável em seringa pré-cheia, associação, 10 seringas pré-cheias de vidro tipo I;

N.º de registo: 3398583 – 0,5 ml de suspensão injetável, associação, 1 frasco para injetáveis de vidro tipo I;
N.º de registo: 3398682 – 0,5 ml de suspensão injetável, associação, 10 frascos para injetáveis de vidro tipo I;

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

Data da primeira autorização: 17 de novembro de 2000
Data da última renovação: 28 de setembro de 2010

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

26 de maio de 2023