

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Pneumovax 23 solução injetável em seringa pré-cheia
Vacina antipneumocócica polissacarídica

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Uma dose de 0,5 ml da vacina contém 25 microgramas de cada um dos seguintes 23 serotipos pneumocócicos polissacarídicos: 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19F, 19A, 20, 22F, 23F, 33F.

Excipiente(s) com efeito conhecido:

Sódio, menos do que 1 mmol (23 mg) por dose.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução injetável em seringa pré-cheia.

A vacina é uma solução límpida e incolor.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Pneumovax 23 é recomendado para a imunização ativa contra a doença pneumocócica em crianças a partir dos 2 anos de idade, adolescentes e adultos.

Consultar a secção 5.1 para informação sobre a proteção contra os serotipos pneumocócicos específicos.

4.2 Posologia e modo de administração

Os esquemas de imunização para Pneumovax 23 devem ser baseados nas recomendações oficiais.

Posologia

Primovacinação: Adultos e crianças com idade igual ou superior a 2 anos – uma dose única de 0,5 ml administrada por injeção intramuscular ou subcutânea. Não é recomendada a utilização de Pneumovax 23 em crianças com idade inferior a 2 anos de idade, uma vez que a segurança e a eficácia não foram estabelecidas e a resposta dos anticorpos poderá ser fraca.

Posologia especial:

Recomenda-se que a vacina antipneumocócica seja preferencialmente administrada pelo menos duas semanas antes de uma esplenectomia eletiva ou do início de um tratamento de quimioterapia ou de outro tratamento imunossupressor. A vacinação durante a quimioterapia ou radioterapia deve ser evitada.

Após a finalização da quimioterapia e/ou de uma terapêutica de radiação para doenças neoplásicas, as respostas imunológicas à vacinação poderão permanecer diminuídas. A vacina não deve ser administrada nunca antes de três meses após a finalização deste tipo de terapêutica. Um intervalo maior poderá ser adequado para os doentes que receberam um tratamento intensivo ou prolongado (ver secção 4.4).

Os indivíduos com infeções assintomáticas ou sintomáticas originadas pelo HIV deverão ser vacinados o mais rapidamente possível após a confirmação do diagnóstico.

Revacinação:

Uma dose única de 0,5 ml administrada por injeção intramuscular ou subcutânea.

O momento adequado e a necessidade de revacinação devem ser determinados com base em recomendações oficiais disponíveis.

Para mais informação sobre a resposta imunitária após a revacinação, ver secção 5.1.

A revacinação num intervalo inferior a três anos não é recomendada devido a um maior risco de reações adversas. As taxas de reações locais e, em pessoas com mais de 65 anos de idade, de algumas reações sistémicas foram mais elevadas após a revacinação do que após a vacinação primária, quando se verificou um intervalo de 3 a 5 anos entre doses. Ver secção 4.8.

Os dados clínicos existentes sobre a administração de mais de duas doses de Pneumovax 23 são limitados.

Adultos

Os adultos saudáveis não devem ser revacinados por rotina.

A revacinação pode ser considerada para indivíduos em maior risco de contrair uma infeção pneumocócica grave e que receberam uma vacina pneumocócica há mais de cinco anos ou para aqueles que têm um declínio rápido dos níveis de anticorpos antipneumocócicos.

Para grupos selecionados (ex.: esplenectomizados) que estão em risco elevado de infeções pneumocócicas fatais, pode ser considerada a revacinação após 3 anos.

Crianças

As crianças saudáveis não devem ser revacinadas por rotina.

Crianças com idade igual ou superior a 10 anos

Pode ser considerada a revacinação de acordo com as recomendações para os adultos (ver acima).

Crianças com idades compreendidas entre os 2 e os 10 anos

Devem ser apenas consideradas para revacinação após 3 anos, caso se encontrem em risco elevado de infeção pneumocócica (por ex.: crianças com síndrome nefrótico, esplenectomizadas ou com anemia falciforme).

Modo de administração

Uma dose única de 0,5 ml de Pneumovax 23 destina-se a ser administrada por via intramuscular (IM) ou por via subcutânea (SC).

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à(s) substância(s) ativa(s) ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

A vacinação deverá ser adiada no caso de qualquer doença febril significativa, outra infeção ativa ou quando uma reação sistémica possa colocar um risco significativo, exceto quando este adiamento possa envolver um risco ainda maior.

Pneumovax 23 nunca deve ser injetado por via intravascular, devendo ser tomadas as devidas precauções para assegurar que a agulha não penetra num vaso sanguíneo. Esta vacina não deve igualmente ser administrada por via intradérmica, uma vez que a injeção através dessa via está associada a um aumento de reações locais.

Se a vacina for administrada em doentes com imunossupressão devido a uma condição subjacente ou terapêutica médica (ex. Terapêutica imunossupressora tal como quimioterapia antineoplásica ou radioterapia), a resposta de anticorpos esperada poderá não ser obtida após a primeira ou segunda dose. Assim, tais doentes podem não estar tão bem protegidos contra a doença pneumocócica como indivíduos imunocompetentes.

Tal como para qualquer vacina, a vacinação com Pneumovax 23 poderá não resultar na proteção de todos os indivíduos vacinados.

Em doentes que estejam a receber uma terapêutica imunossupressora, o período de tempo necessário para a recuperação da resposta imunológica varia consoante a doença e o respetivo tratamento. Foi observada uma melhoria significativa na resposta dos anticorpos em alguns doentes durante os dois anos após a conclusão da quimioterapia ou de outra terapêutica imunossupressora (com ou sem radiação), particularmente à medida que o intervalo entre o final do tratamento e a vacinação pneumocócica aumentava (ver secção 4.2).

Tal como acontece com qualquer vacina, as precauções adequadas ao tratamento, incluindo a epinefrina (adrenalina), devem encontrar-se disponíveis para uso imediato no caso de ocorrer uma reação anafilática aguda.

A terapêutica antibiótica profilática necessária contra infeções pneumocócicas não deve ser interrompida após a vacinação pneumocócica.

Doentes em risco especialmente elevado de infeção pneumocócica grave (ex. esplenectomizados e aqueles que receberam tratamento imunossupressor por qualquer razão), deverão ser aconselhados no que respeita a possível necessidade de antibioterapia precoce na eventualidade de doença febril súbita e severa.

A vacina antipneumocócica poderá não ser eficaz na prevenção de infeções resultantes de fratura craniana basilar ou de comunicação externa com o líquido cefalorraquidiano.

Foi realizado um ensaio clínico em que Pneumovax 23 foi administrado como vacinação primária e revacinação em 629 adultos ≥ 65 anos de idade e em 379 adultos dos 50 aos 64 anos de idade. Os dados obtidos sugerem que as taxas de reações adversas sistémicas e no local de injeção nos indivíduos ≥ 65 anos de idade não foram superiores às taxas nos indivíduos de 50 a 64 anos de idade. De salientar que, de um modo geral, os indivíduos mais velhos podem não tolerar tão bem as intervenções médicas como os indivíduos mais novos; não se pode excluir uma frequência mais elevada e/ou uma maior gravidade de reações em alguns indivíduos mais velhos (ver secção 4.2).

Sódio

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

Rastreabilidade

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

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

A vacina antipneumocócica pode ser administrada simultaneamente com a vacina contra a gripe, desde que sejam utilizadas seringas e locais de administração diferentes.

Num ensaio clínico de pequena dimensão, a administração concomitante de Pneumovax 23 e Zostavax resultou numa redução da imunogenicidade de Zostavax (ver secção 5.1). No entanto, os dados recolhidos num estudo observacional de grande dimensão não indicaram risco aumentado de desenvolvimento de herpes zoster após a administração concomitante das duas vacinas.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

Os estudos em animais são insuficientes no que respeita aos efeitos na toxicidade reprodutiva (ver secção 5.3). A vacina não deverá ser utilizada durante a gravidez, a menos que tal seja claramente necessário (o potencial benefício tem que justificar quaisquer potenciais riscos para o feto).

Amamentação

Não se sabe se esta vacina é excretada no leite materno. Deverão ser tomadas as devidas precauções caso o Pneumovax 23 seja administrado a uma mulher em aleitamento.

Fertilidade

A vacina não foi avaliada em estudos de fertilidade.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Não foram realizados estudos sobre os efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas.

4.8 Efeitos indesejáveis

a. Resumo do perfil de segurança

Foi realizado um ensaio clínico em que Pneumovax 23 foi administrado, como vacinação primária e revacinação, em 379 adultos dos 50 aos 64 anos de idade e 629 adultos ≥ 65 anos de idade. A

taxa global de reações adversas no local de injeção no grupo mais velho de revacinação foi comparável à taxa observada no grupo mais novo de revacinação. As reações no local de injeção ocorreram nos primeiros 3 dias após a vacinação e resolveram-se normalmente até ao dia 5. A taxa de reações sistêmicas e de reações sistêmicas relacionadas com a vacina no grupo mais velho de revacinação foi comparável à taxa observada no grupo mais novo de revacinação. Os acontecimentos adversos sistêmicos observados mais frequentemente foram os seguintes: astenia/fadiga, mialgia e cefaleias.

Na maioria dos casos, o tratamento sintomático resultou numa recuperação completa.

b. Resumo das reações adversas em forma tabelar

A tabela seguinte resume as frequências das reações adversas que foram notificados com Pneumovax 23 em ensaios clínicos e/ou na vigilância pós-comercialização, utilizando a seguinte convenção: muito frequentes ($\geq 1/10$); frequentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$); pouco frequentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); raros ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); muito raros ($< 1/10.000$); desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis).

| Reações adversas | Frequência |
|---|------------------|
| Doenças do sangue e do sistema linfático | |
| Anemia hemolítica* Leucocitose Linfadenite Linfadenopatia Trombocitopenia** | Desconhecido |
| Doenças do sistema imunitário | |
| Reações anafilatóides Edema angioneurótico Doença do soro | Desconhecido |
| Doenças do sistema nervoso | |
| Convulsões febris Síndrome de Guillain-Barré Cefaleias Parestesias Neuropatia radicular | Desconhecido |
| Doenças gastrointestinais | |
| Náuseas Vômito | Desconhecido |
| Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos | |
| Erupção cutânea Urticária | Desconhecido |
| Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos | |
| Artralgia Artrite Mialgia | Desconhecido |
| Perturbações gerais e alterações no local de administração | |
| Febre ($\leq 38,8^{\circ}\text{C}$) Reações no local de injeção: <ul style="list-style-type: none"> • eritema • endurecimento | Muito frequentes |

| | |
|---|--------------|
| <ul style="list-style-type: none"> • dor • sensibilidade • tumefação • sensação de calor | |
| Celulite no local de injeção† | Raros |
| Astenia Calafrios Febre Diminuição da mobilidade do membro onde foi injetada a vacina Mal-estar geral Edema periférico†† | Desconhecido |
| Exames complementares de diagnóstico | |
| Aumento da proteína C-reativa | Desconhecido |

* em indivíduos que tinham outras perturbações hematológicas

** em indivíduos com púrpura trombocitopénica idiopática estabilizada

† com aparecimento súbito após a administração da vacina

†† na extremidade injetada

c. População pediátrica

Foi realizado um ensaio clínico em 102 indivíduos, incluindo 25 indivíduos com idade entre os 2 e os 17 anos, 27 indivíduos com idade entre os 18 e os 49 anos e 50 indivíduos com idade igual ou superior a 50 anos, para avaliar a segurança e imunogenicidade da vacina antipneumocócica polissacarídica. O tipo e a gravidade das reações sistémicas e no local de injeção notificadas em crianças com idade entre os 2 e os 17 anos foram comparáveis com as notificadas em adultos com idade igual ou superior a 18 anos. No entanto, a proporção de indivíduos que notificaram reações adversas sistémicas e no local de injeção foi mais elevada nos indivíduos com idade entre os 2 e os 17 anos do que nos indivíduos com idade igual ou superior a 18 anos.

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

Não aplicável.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: 18.1 – Vacinas (simples e conjugadas); vacinas antipneumocócicas, pneumococo, antígenos polissacarídeos purificados
Código ATC: J07AL01

A vacina é preparada a partir de antígenos polissacarídeos capsulares pneumocócicos purificados derivados de 23 serotipos que cobrem aproximadamente 90% dos tipos responsáveis por doença pneumocócica invasiva. Estão incluídos os seguintes polissacarídeos capsulares pneumocócicos: 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19F, 19A, 20, 22F, 23F, 33F.

Imunogenicidade

A presença de anticorpos humorais tipo-específicos é geralmente considerada eficaz na prevenção de doenças pneumocócicas. Um aumento de 2 vezes dos níveis de anticorpos após a vacinação foi associado a eficácia nos ensaios clínicos das vacinas pneumocócicas polissacarídicas polivalentes. No entanto, a concentração de anticorpos anticapsulares necessária para proteger contra a infecção pneumocócica, provocada por qualquer tipo capsular específico, não foi estabelecida. A maioria dos indivíduos com 2 ou mais anos de idade (85 a 95%) respondem à vacinação produzindo anticorpos contra a maioria ou contra todos os 23 polissacarídeos pneumocócicos presentes na vacina. Os polissacarídeos capsulares bacterianos induzem anticorpos principalmente por mecanismos independentes das células T e provocam resposta humoral inconsistente ou fraca em crianças com menos de 2 anos de idade.

Os anticorpos podem ser detetados ao fim da terceira semana após a vacinação mas podem registrar um declínio 3 a 5 anos após a vacinação, podendo ocorrer um declínio mais rápido em alguns grupos (por ex.: em crianças e idosos).

Após administração de uma dose única de vacina ou placebo, foram comparadas as respostas imunitárias a oito dos polissacarídeos de Pneumovax 23. Foram incluídos quatro grupos de indivíduos, definidos pela idade (50-64 anos e ≥ 65 anos) e pelo estado de vacinação anterior (sem vacinação prévia ou 1 vacinação 3-5 anos antes).

- Antes da vacinação, os níveis de anticorpos foram mais elevados no grupo revacinação, em relação ao grupo vacinação primária.
- Nos grupos vacinação primária e revacinação, os níveis médios geométricos de anticorpos para cada serotipo aumentaram, da pré para a pós-vacinação.
- As taxas das concentrações médias geométricas de anticorpos por serotipo ao dia 30, entre os que foram revacinados e os que foram vacinados primariamente, variaram de 0,60-0,94 no grupo ≥ 65 anos de idade, e de 0,62-0,97 no grupo com idades entre os 50-64 anos.

A relevância clínica das respostas humorais mais baixas observadas na revacinação, em relação à vacinação primária, não é conhecida.

Administração concomitante

Num ensaio clínico controlado, em dupla-ocultação, 473 adultos com 60 ou mais anos de idade, foram aleatorizados para receber uma dose única de Zostavax administrada concomitantemente (N=237) ou não concomitantemente (N=236) com a vacina antipneumocócica polissacarídica 23-valente. As respostas imunitárias específicas para o VVZ, 4 semanas pós-vacinação concomitante, não foram semelhantes às respostas imunitárias específicas para o VVZ observadas após a administração não-concomitante. No entanto, num estudo de efetividade de coorte nos EUA com

35.025 adultos ≥ 60 anos de idade, não foi observado um risco aumentado de herpes zoster (HZ) em indivíduos que receberam concomitantemente Zostavax e a vacina antipneumocócica polissacarídica 23-valente (N=16.532) comparativamente com os indivíduos que receberam Zostavax um mês a um ano após a vacina antipneumocócica polissacarídica 23-valente (N=18.493) na prática clínica. O hazard ratio ajustado que comparou a taxa de incidência de HZ nos dois grupos foi de 1,04 (IC de 95%, 0,92; 1,16) com uma mediana de seguimento de 4,7 anos. Os dados não indicam que a administração concomitante das duas vacinas altere a efetividade de Zostavax.

Eficácia

A eficácia da vacina antipneumocócica polissacarídica polivalente foi estabelecida para pneumonia pneumocócica e bacteriemia, em ensaios clínicos aleatorizados e clínicos controlados, conduzidos em jovens mineiros de minas de ouro na África do Sul. A eficácia protetora contra a pneumonia pneumocócica, o objetivo primário nestes estudos, foi de 76,1% com uma vacina de 6 valências e de 91,7% com uma vacina com 12 valências. Em ensaios clínicos realizados em populações para as quais a vacina está indicada (ver seção 4.1), a efetividade observada da vacina foi de 50 a 70% (ex.: em indivíduos com diabetes mellitus, doença pulmonar ou cardíaca crônicas e asplenia anatômica).

Um estudo demonstrou que a vacinação foi significativamente protetora contra doenças pneumocócicas sistêmicas causadas por vários serotipos individuais (por ex.: 1, 3, 4, 8, 9V e 14). Relativamente a outros serotipos, o número de casos detetados neste estudo foi demasiado pequeno para se poder tirar conclusões sobre a proteção específica do serotipo.

Os resultados de um estudo epidemiológico sugerem que a vacinação poderá proporcionar proteção durante pelo menos 9 anos após a administração da dose inicial da vacina. Foram notificadas estimativas de uma diminuição da eficácia com o aumento do intervalo após a vacinação, particularmente entre a população mais idosa (indivíduos ≥ 85 anos).

A vacina não é efetiva na prevenção da otite média aguda, da sinusite e de outras infeções comuns do trato respiratório superior.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Uma vez que Pneumovax 23 é uma vacina, não foram efetuados estudos farmacocinéticos.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Não foi efetuado qualquer estudo pré-clínico de segurança com a vacina.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1. Lista dos excipientes

Fenol
Cloreto de sódio
Água para preparações injetáveis

6.2 Incompatibilidades

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

6.3 Prazo de validade

28 meses.

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar no frigorífico (2°C – 8°C).
Não congelar.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

0,5 ml de solução em seringa pré-cheia (vidro) com um êmbolo-rolha (elastómero de bromobutilo) e tampa na extremidade (borracha de mistura de isopreno bromobutil-poliisopreno ou de estireno-butadieno), sem agulha.

0,5 ml de solução em seringa pré-cheia (vidro) com um êmbolo-rolha (elastómero de bromobutilo) e tampa na extremidade (borracha de mistura de isopreno bromobutil-poliisopreno ou de estireno-butadieno), com 1 agulha separada.

0,5 ml de solução em seringa pré-cheia (vidro) com um êmbolo-rolha (elastómero de bromobutilo) e tampa na extremidade (borracha de mistura de isopreno bromobutil-poliisopreno ou de estireno-butadieno), com 2 agulhas separadas.

Embalagens de 1 ou 10.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

A aparência normal da vacina é uma solução límpida e incolor.

Os medicamentos para administração parentérica devem ser inspecionados visualmente para deteção de partículas e/ou de descoloração antes da administração. Rejeite a vacina se estiverem presentes quaisquer partículas ou se detetar qualquer descoloração.

A vacina deve ser utilizada diretamente como fornecida, não sendo necessária qualquer diluição ou reconstituição.

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

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Merck Sharp & Dohme, Lda
Quinta da Fonte, 19
Edifício Vasco da Gama
2770-192 Paço de Arcos
Portugal

8. NÚMEROS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Nº de registo: xxxxxxxx - solução injetável em seringa pré-cheia (0,5 ml) - embalagem de 1
Nº de registo: xxxxxxxx - solução injetável em seringa pré-cheia (0,5 ml) - embalagem de 10
Nº de registo: xxxxxxxx - solução injetável em seringa pré-cheia (0,5 ml), com 1 agulha separada -
embalagem de 1
Nº de registo: xxxxxxxx - solução injetável em seringa pré-cheia (0,5 ml), com 1 agulha separada -
embalagem de 10
Nº de registo: 5651161 - solução injetável em seringa pré-cheia (0,5 ml), com 2 agulhas separadas
- embalagem de 1
Nº de registo: xxxxxxxx - solução injetável em seringa pré-cheia (0,5 ml), com 2 agulhas separadas
- embalagem de 10

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

Data da primeira autorização de introdução no mercado: 25 de maio de 2015

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

07/2019