

I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Vacina Influenza (fragmentada, inativada)

AVISO: A vacina para esta temporada está indicada para uso somente em pessoas com 5 anos de idade e acima. Não utilizar em crianças menores de 5 anos (vide Contraindicações). Somente deve ser usada em crianças de 5 a menos de 9 anos de idade baseado em considerações cuidadosas dos potenciais riscos e benefícios ao indivíduo (vide Advertências e Precauções).

APRESENTAÇÕES

A vacina influenza (fragmentada, inativada) é fornecida na forma de suspensão injetável e acondicionada em seringa preenchida.

A vacina influenza (fragmentada, inativada) é fornecida em embalagem contendo 1 ou 10 seringas preenchidas, contendo uma dose de 0,5 mL do produto. A presença do filme plástico fornece garantia que o produto não foi aberto. Não utilize se o filme plástico estiver danificado ou removido.

ADMINISTRAÇÃO POR VIA SUBCUTÂNEA PROFUNDA OU INTRAMUSCULAR

Deve ser administrada por um profissional de saúde devidamente treinado, e por via subcutânea profunda ou intramuscular. A vacina influenza é apresentada em uma seringa para um único uso e qualquer conteúdo remanescente deve ser descartado.

USO ADULTO E PEDIÁTRICO A PARTIR DE 5 ANOS

COMPOSIÇÃO

Cada dose de 0,5 mL contém antígenos de superfície do vírus influenza para as seguintes cepas:

A/California/7/2009 (NYMC X-181), similar ao A/California/7/2009 (H1N1)pdm09 15
mcg de hemaglutinina.

A/Texas/50/2012 (NYMC X-223), similar ao A/Texas/50/2012 (H3N2) 15
mcg de hemaglutinina.

B/Massachusetts/2/2012 (NYMC BX-51B), similar ao B/Massachusetts/2/2012 15
mcg de hemaglutinina.

Excipientes: cloreto de sódio, fosfato de sódio dibásico anidro, fosfato de sódio monobásico, cloreto de potássio, fosfato de potássio monobásico, cloreto de cálcio e água para injetáveis.

Componentes residuais: taurodeoxicolato de sódio, ovoalbumina, sacarose, neomicina, sulfato de polimixina B e β -propiolactona.

Esta vacina está atualizada de acordo com as recomendações da Organização Mundial de Saúde (OMS) para o Hemisfério Sul – Temporada de 2014.

A vacina é preparada de vírus cultivado na cavidade alantóica de ovos embrionados, purificado por centrifugação zonal, inativado por β -propiolactona e fragmentado por taurodeoxicolato de sódio. A vacina influenza (fragmentada, inativada) está em conformidade, quanto à segurança e esterilidade, com os requisitos da Farmacopeia Britânica.

II) INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Para a prevenção da gripe causada pelo vírus Influenza, tipos A e B. Para a temporada 2014 no hemisfério sul, a vacina é indicada apenas para uso em pessoas de 5 anos ou mais.

Para detalhes completos com respeito às recomendações para a vacinação contra a gripe, por favor, verifique os guias nacionais relevantes de imunização.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Imunogenicidade em populações de adultos e adultos mais velhos

Um estudo randomizado, observador-cego e de centro único (CSLCT-NHF-05-11) e dois estudos abertos, de centro único (CSLCT-NHF-04-99 e CSLCT-NHF-05-13) avaliaram a resposta imune para cada cepa viral na vacina influenza pela medida do título de anticorpos de inibição de hemaglutinação (*HI*).

Nesses estudos, a imunogenicidade foi avaliada utilizando os critérios do *Committee for Proprietary Medicinal Products – CPMP*. Esses critérios requerem pelo menos que uma das seguintes condições seja cumprida para cada cepa: 1) que mais de 40% dos participantes com idade de 18 a 59 anos demonstrem soroconversão ou um aumento significativo no título de *HI* (30% para participantes com idade de 60 anos ou mais); 2) que o aumento na média geométrica no título de *HI* maior do que 2,5 vezes seja atingido para sujeitos com idade entre 18 e 59 anos (2,0 vezes para sujeitos com idade maior ou igual a 60 anos); e 3) que mais de 70% de participantes com idade entre 18 e 59 anos tenham um título de pós-vacinação para $HI \geq 1:40$ (60% dos participantes com idade maior ou igual a 60 anos).

Um estudo de Fase IV (CSLCT-NHF-05-11) foi conduzido no Reino Unido com adultos saudáveis (≥ 18 e < 60 anos) e em adultos idosos (≥ 60 anos) de outubro a novembro de 2005.

Este estudo avaliou a imunogenicidade da vacina influenza (fragmentada, inativada) fabricada pela CSL e a comparou com outras vacinas contra gripe registradas. Estes resultados demonstraram que a imunogenicidade da Vacina Influenza da CSL preencheu os critérios do *CPMP*, e que estes não foram inferiores ao da vacina comparada.

Um resumo para os resultados obtidos para a Vacina influenza (fragmentada, inativada) é providenciado na tabela 1:

Tabela 1: Resposta dos anticorpos de *HI* séricos em sujeitos ≥ 18 anos à < 60 anos e ≥ 60 anos que receberam a Vacina influenza (fragmentada, inativada) (CSLCT-NHF-05-11).

	Cepa da Vacina	Taxa de soroconversão ^a %	Aumento na Média Geométrica	Título de <i>HI</i> $\geq 1:40^b$ %
Sujeitos (≥ 18 anos à < 60 anos) n = 102	H1N1	64,7	10,5	87,3
	H3N2	93,1	31,0	97,1
	B	62,7	8,0	72,5
Sujeitos (≥ 60 anos)	H1N1	49,0	4,7	63,5

n = 104	H3N2	83,7	14,6	88,5
	B	48,1	4,7	70,2

^a A taxa de soroconversão é definida como um aumento de 4 vezes no título de anticorpo pós-vacinação para *HI* do título de uma pré-vacinação $\geq 1:10$ ou um aumento no título de $< 1:10$ para $\geq 1:40$.

^b Título de *HI* $\geq 1:40$ é definido como a proporção de sujeitos com um título mínimo de anticorpo de *HI* pós-vacinação de 1:40.

Um estudo de fase IV (CSLCT-NHF-04-99) foi conduzido no Reino Unido em adultos saudáveis (≥ 18 e < 60 anos) e em adultos idosos (≥ 60 anos) entre maio e junho de 2005. Um resumo com os resultados obtidos é providenciado na tabela 2. Esses resultados demonstram que a Vacina influenza (fragmentada, inativada) preenche os critérios de imunogenicidade do CPMP para todas as cepas.

Tabela 2: Resposta dos anticorpos de *HI* séricos em Sujeitos ≥ 18 anos à < 60 anos e ≥ 60 anos que receberam a Vacina influenza (fragmentada, inativada) (CSLCT-NHF-04-99).

	Cepa da Vacina	Taxa de soroconversão ^a %	Aumento na Média Geométrica	Título de <i>HI</i> $\geq 1:40$ ^b %
Sujeitos (≥ 18 anos à < 60 anos) n = 60	H1N1	55,0	6,2	83,3
	H3N2	90,0	27,1	98,3
	B	56,7	6,8	58,3
Sujeitos (≥ 60 anos) n = 59	H1N1	13,6	2,0	54,2
	H3N2	86,4	11,7	93,2
	B	15,3	2,1	42,4

^a A taxa de soroconversão é definida como um aumento de 4 vezes no título de anticorpo de *HI* pós-vacinação de um título pré-vacinação $\geq 1:10$ ou aumento no título de $< 1:10$ para $\geq 1:40$.

^b Título de *HI* $\geq 1:40$ é definido como a proporção de sujeitos com um título mínimo de anticorpo de *HI* pós-vacinação de 1:40.

Um estudo de fase IV (CSLCT-NHF-05-13) foi conduzido no Reino Unido em adultos saudáveis (≥ 18 e < 60 anos) e em adultos idosos (≥ 60 anos) entre maio e junho de 2006. Um resumo com os resultados obtidos é providenciado na tabela 3. Esses resultados demonstraram que a Vacina influenza (fragmentada, inativada) preencheu os critérios de imunogenicidade do CPMP para todas as cepas.

Tabela 3: Resposta dos anticorpos de *HI* séricos em Sujeitos ≥ 18 anos à < 60 anos e ≥ 60 anos, os quais receberam a Vacina influenza (fragmentada, inativada) (CSLCT-NHF-05-13).

	Cepa da Vacina	Taxa de soroconversão ^a %	Aumento na Média Geométrica	Título de <i>HI</i> $\geq 1:40$ ^b %
Sujeitos	H1N1	39,0	4,3	91,5

(≥ 18 anos à < 60 anos) n = 59	H3N2	45,8	4,5	94,9
	B	54,2	6,4	71,2
Sujeitos(≥ 60 anos) n = 60	H1N1	8,3	1,8	58,3
	H3N2	30,0	2,7	100,0
	B	36,7	3,3	61,7

^a A taxa de soroconversão é definida como um aumento de 4 vezes no título de anticorpo de *HI* pós-vacinação de um título pré-vacinação ≥ 1:10 ou aumento no título de < 1:10 para ≥ 1:40.

^b Título de *HI* ≥ 1:40 é definido como a proporção de sujeitos com um título mínimo de anticorpo de *HI* pós-vacinação de 1:40.

Um estudo de fase IV (CSLCT-ASU-12-82) foi conduzido no Reino Unido em dois grupos de voluntários saudáveis, adultos (de 18 a 59 anos) e adultos idosos (acima de 60 anos), entre maio e junho de 2013. A vacina influenza foi imunogênica para participantes de ambos os grupos em relação as cepas H1N1, H3N2 e B. Um resumo dos resultados obtidos são apresentados na tabela 4 abaixo.

Tabela 4: resumo dos dados de soroconversão ou aumento significativo no título de HI, GMFI (média geométrica do aumento no título de HI) e taxa de soroproteção pós-vacinação para as cepas H1N1, H3N2 e B para a população avaliada.

Ponto principal de avaliação de imunogenicidade	Adultos N = 59			Adultos idosos N = 60		
Cepa influenza	H1N1	H3N2	B	H1N1	H3N2	B
Participantes com soroconversão ou aumento significativo, %, (95% CI)	72.9 (59.7, 83.6)	78.0 (65.3, 87.7)	54.2 (40.8, 67.3)	63.3 (49.9, 75.4)	55.0 (41.6, 67.9)	30.0 (18.8, 43.2)
Média Geométrica do aumento significativo, valor (SD)	12.90 (4.764)	17.85 (5.237)	5.30 (3.522)	6.11 (3.675)	5.77 (4.549)	2.81 (2.858)
Participantes com título de HI ≥ 40, %, (95% CI)	98.3 (90.9, 100)	100 (93.9, 100)	86.4 (75.0, 94.0)	95.0 (86.1, 99.0)	98.3 (91.1, 100)	51.7 (38.4, 64.8)

Em conformidade com o CPMP/BWP/214/96, guia sobre harmonização de requerimentos para vacinas influenza, para ser considerada imunogênica, pelo menos um dos três critérios sorológicos deve estar conforme para cada cepa influenza nos grupos adulto e idosos. Neste estudo, para ambos os grupos, os dados de HI para a cepa H1N1 (A/California/7/2009 pdm09), e a cepa H3N2 (A/Victoria/361/2011) estão em conformidade para todos os três critérios (soroconversão e/ou aumento significativo, média geométrica do aumento significativo e soroproteção). Em relação a cepa do tipo B (B/Massachusetts/2/2012) todos os três critérios sorológicos estiveram em conformidade no grupo de adultos e um dos três critérios no grupo de adultos idosos.

Análise interpretativa: análises subgrupo foram conduzidas para determinar o efeito de vacinações influenza anteriores e níveis de anticorpo HI sérico pré-vacinação sobre resultados de anticorpo HI sérico pós-vacinação. Os resultados dessas análises subgrupos foram consistentes com o resultado de imunogenicidade primária.

Imunogenicidade em Populações Pediátricas

Estudo aberto, não controlado, multicêntrico (CSLCT-FLU-04-05) para avaliar a segurança, tolerabilidade e imunogenicidade da Vacina influenza (fragmentada, inativada) fabricada pela CSL em crianças com 6 meses até 9 anos de idade foi conduzido na Austrália. Os sujeitos do estudo foram subdivididos dentro de 2 grupos baseados nas suas idades no momento da inscrição. Um total de 298 sujeitos foram inscritos, incluindo 151 sujeitos com idade entre 6 meses e menor de 3 anos (idade média 1,7 anos com 51,0% do sexo feminino), e 147 sujeitos com idade entre 3 anos e menor do que 9 anos (idade média de 5 anos com 55,1% do sexo feminino).

Duas doses da Vacina influenza (fragmentada, inativada) foram administradas para todos os sujeitos, com 30 dias de intervalo. As crianças com idade de 6 meses e menor de 3 anos receberam duas doses de 0,25 mL da vacina, enquanto as crianças com idade de 3 anos e menor de 9 anos foram administradas com duas doses de 0,5 mL da vacina. Soro para avaliação imunológica foi retirado 30 dias após a vacinação.

Os resultados para cada dose estão apresentados na tabela 5. Para ambos os grupos de idade, a vacina atende aos critérios CPMP de imunogenicidade para adultos saudáveis para todas as 3 cepas do *influenza* após duas doses.

Tabela 5: Resposta dos anticorpos de HI séricos em Sujeitos ≥ 6 meses à < 9 anos, os quais receberam a Vacina influenza (fragmentada, inativada) (CSLCT-FLU-04-05).

	Cepa da Vacina	Dose da Vacina	Taxa de soroconversão ^a %	Aumento na Média Geométrica	Título de HI $\geq 1:40^b$ %
Sujeitos (≥ 6 meses à < 3 anos) n = 143 ^c n = 139 ^d	H1N1	Dose 1	16,1	3,1	16,1
		Dose 2	95,0	25,6	95,7
	H3N2	Dose 1	86,0	13,7	97,9
		Dose 2	90,6	49,6	100,0
	B	Dose 1	20,3	3,5	21,0
		Dose 2	94,2	22,3	95,7
Sujeitos (≥ 3 anos à < 9 anos) n = 144 ^c n = 132 ^d	H1N1	Dose 1	24,3	3,4	25,7
		Dose 2	93,9	22,3	95,5
	H3N2	Dose 1	68,1	6,1	98,6
		Dose 2	70,5	8,8	100,0
	B	Dose 1	32,6	4,3	34,0
		Dose 2	93,2	22,2	94,7

^a A taxa de soroconversão é definida como 4 vezes o aumento pós-vacinação no título de

anticorpo *HI*, de um título de pre-vacinação $\geq 1:10$ ou um aumento no título de $< 1:10$ a $\geq 1:40$.

^b Título de *HI* $\geq 1:40$ é definido como a proporção de sujeitos com um título mínimo de anticorpo *HI* pós-vacinação de 1:40.

^c População avaliável pós-dose 1.

^d População avaliável pós-dose 2.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

A vacina influenza demonstrou induzir anticorpos para as glicoproteínas de superfície viral, hemaglutinina e neuraminidase. Estes anticorpos são importantes na prevenção de infecção natural.

A soro-proteção é geralmente obtida dentro de 2 a 3 semanas.

A duração da imunidade após a vacinação para cepas homólogas ou cepas estreitamente relacionadas com as cepas da vacina, varia, mas é geralmente de 6 a 12 meses.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Este medicamento é contraindicado para menores de 5 anos.

Hipersensibilidade anafiláctica à vacinação anterior ou de ovos, neomicina, sulfato de polimixina B ou a qualquer um dos constituintes ou dos vestígios de resíduos da vacina.

A imunização deve ser adiada em pessoas que têm doença febril ou infecção aguda.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Durante a temporada de influenza em 2010 para o Hemisfério Sul, houve um aumento inesperado de relatos de febre e convulsões febris em crianças com idade abaixo dos 5 anos após a vacinação para gripe sazonal.

As convulsões febris foram relatadas de forma incomum (isto é, com frequência de relatos estimada na faixa de $\geq 1/1000$ a $< 1/100$)*.

* Estimado de investigações epidemiológicas.

A vacina influenza somente está indicada para uso na temporada de 2014 no hemisfério sul em indivíduos com 5 anos de idade ou mais.

Eventos febris também foram observados em crianças de 5 a menos de 9 anos de idade. Por consequência, neste grupo de idade a decisão de se vacinar com a formulação para 2014 no hemisfério sul deverá ser baseada em cuidadosas considerações dos potenciais benefícios e riscos para o indivíduo.

Assim como outras vacinas injetáveis, tratamento médico apropriado e supervisão devem estar sempre disponíveis em casos de reações anafiláticas. Adrenalina deve sempre estar disponível para uso imediato quando qualquer injeção for administrada.

Doenças menores com ou sem febre não devem contraindicar o uso da vacina Influenza.

Se a síndrome de Guillain-Barré ocorrer dentro de 6 semanas de vacinação contra a gripe

anterior, a decisão de dar a vacina deve ser baseada em cuidadosa consideração dos potenciais benefícios e riscos.

Em pacientes imunocomprometidos, a resposta de anticorpos pode ser menor.

Categoria de risco na gravidez: B

Uso na gravidez: recomenda-se que a imunização seja oferecida antecipadamente para mulheres que estejam planejando engravidar e para mulheres grávidas que estarão no 2º ou 3º trimestres durante a temporada de influenza, incluindo aquelas no 1º trimestre no momento da vacinação. Esta vacina influenza (fragmentada, inativada) não foi avaliada em mulheres grávidas.

Um estudo de reprodução animal foi conduzido com a vacina influenza (fragmentada, inativada) fabricada pela CSL. Este estudo não demonstrou qualquer toxicidade materna ou de desenvolvimento.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Uso na lactação: a vacina influenza (fragmentada, inativada) não foi avaliada em mães amamentando.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

A resposta imunológica pode ser diminuída se o paciente está em tratamento com corticosteroides ou imunossupressores.

A vacina influenza (fragmentada, inativada) pode ser administrada simultaneamente com outras vacinas, no entanto, devem ser utilizadas seringas separadas e a aplicação deve ser efetuada em locais distintos.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

A vacina influenza (fragmentada, inativada) deve ser armazenada ao abrigo da luz e sob refrigeração, à temperatura entre 2°C e 8°C. Não congelar.

A vacina influenza (fragmentada, inativada) tem validade de 12 meses a partir da data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

A vacina influenza (fragmentada, inativada) é fornecida na forma de suspensão injetável e acondicionada em seringa preenchida.

A vacina influenza (fragmentada, inativada) é um líquido límpido a levemente opaco com alguns sedimentos que são ressuspensos sob agitação.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

No final de cada ano, a vacina deve ser apropriadamente descartada para evitar o uso inadvertido de um produto com formulação incorreta no ano seguinte.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

A imunização deve ser realizada em antecipação de surtos sazonais de gripe.

Para fornecer proteção contínua, a vacinação anual com a vacina contendo as cepas mais recentes é necessária.

Dose:

Veja Indicações e Precauções:

- Adultos e crianças com 5 ou mais anos de idade: 0,5 mL.

Uma dose única é suficiente para as pessoas previamente expostas ao vírus de composição antigênica semelhante à da(s) cepa(s) presente(s) na vacina. Para crianças de 5 a menos de 9 anos de idade, que não foram previamente vacinadas, uma segunda dose deve ser administrada após um intervalo de pelo menos quatro semanas.

Agite antes de usar. Após a agitação, a vacina deve se apresentar como uma suspensão homogênea. A vacina deve ser inspecionada visualmente antes da administração e não deve ser utilizada se houver qualquer variação na aparência. Vide Cuidados de Armazenamento do Medicamento.

A vacina influenza deve ser administrada por injeção intramuscular ou subcutânea profunda.

A vacina influenza é apresentada como uma seringa de utilização única e qualquer conteúdo remanescente deve ser descartado.

A vacina influenza (fragmentada, inativada) pode ser administrada simultaneamente com outras vacinas, no entanto, devem ser utilizadas seringas separadas e um braço separado deve ser usado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

- Estudos Clínicos:

Estudo Pediátrico (CSLCT-FLU-04-05)

A segurança, tolerabilidade e imunogenicidade da vacina Influenza (fragmentada, inativada) fabricada pela CSL em uma população pediátrica (≥ 6 meses à < 3 anos e ≥ 3 anos à < 9 anos) foi demonstrada em um estudo aberto, multicêntrico (CSLCT-FLU-04-05). Os participantes que não foram previamente vacinados contra a gripe foram estratificados e vacinados de acordo com a idade: Grupo A ≥ 6 meses à < 3 anos receberam duas doses de 0,25 mL e o Grupo B: ≥ 3 anos à < 9 anos receberam duas doses de 0,5 mL. O número total de participantes

foi 298 (Grupo A n = 151 e Grupo B n = 147). O estudo também incluiu uma dose de acompanhamento de 12 meses. O número total de participantes para a dose de acompanhamento de 12 meses foi 273 (Grupo A n = 76; Grupo B n = 197). Embora a cepa de H1N1 fosse a mesma, ambas as cepas de H3N2 e Influenza B na formulação da vacina foram diferentes na dose de acompanhamento de 12 meses.

Não houve relatos de eventos adversos graves (EAG) relacionados com a vacina influenza durante o período de vacinação primária. Dois EAGs avaliados como causalmente relacionados com a vacina foram relatadas após a dose de acompanhamento de 12 meses. Um participante do Grupo B apresentou vômito e febre e necessitou de hospitalização para reidratação. Outro participante do Grupo B apresentou vômito e convulsão febril e ficou sob observação na emergência por 2 horas.

A tabela 1 apresenta a proporção de participantes com eventos adversos não espontâneos em um período de 7 dias após a vacinação com a vacina influenza. A tabela inclui todas as experiências adversas relatadas com uma incidência maior ou igual a 2%. Um traço representa uma incidência menor do que 2%. Eventos adversos espontâneos foram coletados por 30 dias pós-vacinação. Os eventos adversos espontâneos muito comuns ($\geq 1/10$) relatados foram rinite, tosse, perda de dentes e doença parecida com a gripe. Após a dose de acompanhamento de 12 meses, os eventos espontâneos muito comuns ($\geq 1/10$) relatados pelo grupo A foram tosse e rinorreia.

Tabela 1: Proporção de sujeitos pediátricos com eventos adversos solicitados locais e sistêmicos dentro de 7 dias da administração da vacina influenza (fragmentada, inativada).

Evento adverso não espontâneo	Grupo A (≥ 6 meses à < 3 anos) %			Grupo B (≥ 3 anos à < 9 anos) %		
	Dose 1 n = 151	Dose 2 n = 151	Dose de acompanhamento de 12 meses n = 76	Dose 1 n = 147	Dose 2 n = 147	Dose de acompanhamento de 12 meses n = 196 [#]
<i>LOCAL</i>						
Dor	36,4	37,1	51,3	59,2	61,9	71,4
Eritema	35,8	37,7	43,4	36,7	45,6	43,4
Inchaço	15,9	20,5	25,0	24,5	27,2	26,0
<i>SISTÊMICO</i>						
Irritabilidade	47,7	41,1	38,2	20,4	17,0	32,1
Rinite	37,1	47,7	35,5	21,1	28,6	29,6
Febre*	22,5	22,5	39,5	15,6	8,2	27,0
Tosse	21,2	31,8	22,4	19,0	19,0	16,8
Falta de apetite	19,2	23,8	21,1	7,5	5,4	16,8
Vômito / Diarréia	14,6	13,9	17,1	7,5	6,8	13,8
Dor de cabeça	2,0	3,3	-	13,6	10,9	25,0

Mialgia	-	2,7	6,6	13,6	8,2	11,7
Dor de ouvido	3,3	3,4	-	4,1	-	-
Dor de garganta	2,0	5,3	6,6	8,2	10,9	10,2
Respiração ofegante/falta de ar	3,3	8,6	3,9	2,7	2,0	4,6

* Temperatura Axilar $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$ ou Temperatura Oral $\geq 38,0^{\circ}\text{C}$

Um participante do grupo B recebeu dose de 0,25 mL e foi excluído da dose subsequente, de acordo com o protocolo de análise de segurança. Desta forma, 196 participantes foram incluídos no Grupo B. O participante em questão não foi excluído da segunda dose. A segunda dose recebida foi de 0,25 mL. Portanto, este foi excluído da análise de segurança de acordo com o protocolo.

Estudos com adultos (CSLCT-NHF-04-99, CSLCT-NHF-05-11 e CSLCT-NHF-05-13)

A segurança, tolerabilidade e imunogenicidade da vacina influenza (fragmentada, inativada) fabricada pela CSL em populações de adultos (≥ 18 a < 60 anos) e adultos mais velhos (≥ 60 anos) foram demonstrados em 3 estudos clínicos (CSLCT-NHF-04-99, CSLCT-NHF-05-11 e CSLCT-NHF-05-13). O número total de participantes foi similar para cada grupo de idade (adultos com $n = 222$ e adultos mais velhos com $n = 224$). Não houve relatos de eventos adversos sérios relacionados à vacina influenza (CSL) durante o período de vacinação. A tabela 2 apresenta a proporção de participantes com eventos adversos solicitados dentro de 4 dias da administração da vacina influenza (CSL). A tabela inclui todas as experiências adversas relatadas com uma incidência maior ou igual a 2%. Um traço representa uma incidência menor do que 2%. Eventos adversos não solicitados de mais de dois dias de duração foram coletados até 21 dias após a vacinação. O evento mais comum não solicitado relatado foi a infecção do trato respiratório superior, que ocorreu em 1,3% dos participantes (adultos e adultos mais velhos).

Tabela 2: Proporção de sujeitos adultos e adultos mais velhos com eventos adversos solicitados locais e sistêmicos dentro de 4 dias da administração da vacina influenza (fragmentada, inativada).

Evento adverso solicitado	Adulto $n = 222$ (≥ 18 a < 60 anos) %	Adulto mais velho $n = 224$ (≥ 60 anos) %
<i>LOCAL</i>		
Dor	36,0	12,9
Eritema	18,5	11,2
Equimose	6,8	5,4
<i>SISTÊMICO</i>		
Mal-estar	13,1	-
Calafrios/Tremores	2,3	-

- Vigilância pós comercialização:

Os seguintes eventos adversos foram reportados espontaneamente durante a pós-aprovação do uso da vacina influenza da CSL e são além dos eventos observados durante os ensaios clínicos.

Os eventos adversos relatados são apresentados abaixo de acordo com um Sistema de Classe de Órgão.

Sangue e Distúrbios no Sistema Linfático:

Trombocitopenia transitória.

Distúrbios no Sistema Imune:

Reações alérgicas incluindo choque anafilático.

Distúrbios no Sistema Nervoso:

Neuralgia, parestesia e convulsões (incluindo convulsões febris).

Encefalite, neurite ou neuropatia e síndrome de Guillain-Barré.

Distúrbios Vasculares:

Vasculite com envolvimento renal transitório.

Pele e Distúrbios no Tecido Subcutâneo:

Prurido, urticária e erupção cutânea.

Desordens gerais e condições do local de administração:

Celulite e inchaço grande no local da injeção.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10.SUPERDOSE

Não há qualquer informação específica de superdosagem com o uso da vacina influenza (fragmentada, inativada).

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

III) DIZERES LEGAIS

Registro no M.S. n.º: 1.2361.0055

Responsável Técnico:

Lenita A. Alves Gnochí CRF-SP: 14.054

Fabricado por:

CSL Limited

Parkville VIC 3052
Austrália

Importado e Distribuído com Exclusividade por:

Meizler UCB Biopharma S.A.

Alameda Araguaia, 3833 - Tamboré

CEP.: 06455-000 - Barueri - SP

C.N.P.J.: 64.711.500/0001-14

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Esta bula foi aprovada em 04/12/2013.

Nº lote, data de fabricação e validade: vide embalagem externa.

09060998K

0302010004. R8 Rev. Novembro 2013

