

FluQuadri®

Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.

Suspensão Injetável

- 1 dose de 0,25mL contém:

A/ H1N1.....	7,5 µg HA
A/ H3N2.....	7,5 µg HA
B/.....	7,5 µg HA
B/.....	7,5 µg HA

- 1 dose de 0,5mL contém:

A/ H1N1.....	15 µg HA
A/ H3N2.....	15 µg HA
B/.....	15 µg HA
B/.....	15 µg HA

FluQuadri®

vacina influenza tetravalente (fragmentada, inativada)

CEPAS 2015 - Hemisfério Sul

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO

Suspensão para injeção.

- Cartucho com 5 seringas preenchidas contendo 1 dose de 0,25 mL cada;
- Cartucho com 10 seringas preenchidas contendo 1 dose de 0,25 mL cada;
- Cartucho com 5 seringas preenchidas contendo 1 dose de 0,5 mL cada;
- Cartucho com 10 seringas preenchidas contendo 1 dose de 0,5 mL cada.

A **FluQuadri®** - **vacina influenza tetravalente (fragmentada, inativada)** deve ser administrada por **VIA INTRAMUSCULAR**.

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 6 MESES DE IDADE.

COMPOSIÇÃO

A **FluQuadri®** foi padronizada de acordo com os requerimentos da Organização Mundial de Saúde (OMS) e a legislação Brasileira para a campanha do Hemisfério Sul do ano de 2015 e foi formulada para conter 60 microgramas (µg) de hemaglutinina (HA) por dose de 0,5 mL, sendo a média de 15 µg de HA para cada uma das quatro cepas para a campanha de 2015.

A **FluQuadri®** é uma suspensão aquosa de vírus influenza inativados para injeção intramuscular, preparada a partir de vírus influenza propagados em ovos embrionados.

A composição qualitativa e quantitativa de **FluQuadri®** é demonstrada a seguir.

Tabela 1: Componentes da **FluQuadri®**

Componente	Quantitativo (por dose)		Função
	Dose de 0,25 mL	Dose de 0,5 mL	
Cepas de vírus influenza fragmentado e inativado^a:	30 µg HA total	60 µg HA total	Substância ativa
A/California/7/2009 (H1N1)pdm09-cepa derivada usada (NYMC X-179A)	7,5 µg HA	15 µg HA	Substância ativa
A/Switzerland/9715293/2013 (H3N2)-cepa análoga usada (IVR-175) derivada da cepa A/South Australia/55/2014	7,5 µg HA	15 µg HA	Substância ativa

Componente	Quantitativo (por dose)		Função
	Dose de 0,25 mL	Dose de 0,5 mL	
B/Phuket/3073/2013	7,5 µg HA	15 µg HA	Substância ativa
B/Brisbane/60/2008	7,5 µg HA	15 µg HA	Substância ativa
Outros:			
Solução tampão isotônica de cloreto de sódio - fosfato de sódio	qsp ^b volume apropriado	qsp ^b volume apropriado	Diluyente
Formaldeído	≤50 µg	≤100 µg	Excipiente
Etoxilato de Octilfenol (Triton X [®] -100)	≤125 µg	≤250 µg	Excipiente

^a por recomendação da Organização Mundial de Saúde (OMS)

^b quantidade suficiente para

Nenhum adjuvante é utilizado nesta vacina.

Não foram usados tiomersal ou gelatina no processo de fabricação das apresentações de dose única em seringa da vacina **FluQuadri[®]**.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

A **FluQuadri[®]** é indicada para imunização ativa contra influenza causada pelos subtipos A e B de vírus influenza contidos nesta vacina para indivíduos a partir de 6 meses de idade.

Para indicações específicas, favor verificar as recomendações locais.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Imunogenicidade

Os resultados de imunogenicidade dos estudos de Fase II e Fase III com a **FluQuadri[®]** estão resumidos a seguir.

- **Imunogenicidade de FluQuadri[®] em Adultos de 18 Anos de Idade ou Mais**

Em um estudo multicêntrico conduzido nos Estados Unidos da América (EUA), 565 adultos de 18 anos de idade ou mais foram incluídos no conjunto de análise por protocolo e receberam uma dose de **FluQuadri[®]**, ou uma de duas formulações de uma vacina influenza trivalente comparadora (TIV-1 ou TIV-2). Entre os participantes dos três grupos combinados, 67,1% eram do sexo feminino (**FluQuadri[®]**, 68,4%; TIV-1, 67,9%; TIV-2, 64,9%), 88,5% Caucasianos (**FluQuadri[®]**, 91,1%; TIV-1, 86,6%; TIV-2, 87,8%), e 9,6% Negros (**FluQuadri[®]**, 6,8%; TIV-1, 12,3%; TIV-2, 9,6%). A idade média foi de 55,5 anos (**FluQuadri[®]**, 56,7; TIV-1, 55,0; TIV-2, 54,8).

As Médias Geométricas dos Títulos (MGTs) de anticorpos inibidores de hemaglutinina (IH) para todas as quatro cepas, 21 dias após a vacinação com **FluQuadri**[®], foram não-inferiores àqueles de cada vacina trivalente (TIV), com base em critérios pré-especificados (o limite bicaudal inferior do intervalo de confiança de 95% da razão de MGTs (**FluQuadri**[®] dividida pela TIV agrupada para as cepas A ou a TIV contendo a cepa B correspondente) foi $> 2/3$). Para a cepa A/H1N1, a razão da MGT foi de 1,06 (IC 95%: 0,87; 1,31), para a cepa A/H3N2, a razão da MGT foi de 0,90 (IC 95%: 0,70; 1,15), para a cepa B/Brisbane/60/2008 (B Victoria), a razão da MGT foi de 0,89% (IC 95%: 0,70; 1,12) e para a cepa B/Florida/04/2006 (B Yamagata), a razão da MGT foi de 1,15 (IC 95%: 0,93; 1,42).

Após 21 dias da vacinação, a porcentagem de vacinados com **FluQuadri**[®] que atingiram títulos de anticorpos séricos IH de pelo menos 1:40 foram 92,6% para H1N1, 94,7% para H3N2, 85,3% para B/Brisbane, e 92,1% para B/Florida.

- **Imunogenicidade da FluQuadri[®] em Adultos Geriátricos de 65 Anos de Idade ou Mais**

Em um estudo multicêntrico conduzido nos EUA, 660 adultos de 65 anos ou mais de idade foram incluídos no conjunto de análise por protocolo e receberam uma dose de **FluQuadri**[®], ou uma de duas formulações de uma vacina influenza trivalente comparadora (TIV-1 ou TIV-2). Entre os participantes dos três grupos combinados, 55,6% eram do sexo feminino (**FluQuadri**[®], 56,8%; TIV-1, 56,6%; TIV-2, 53,4%), 89,8% Caucasianos (**FluQuadri**[®], 88,6%; TIV-1, 90,0%; TIV-2, 91,0%), 7,3% Hispânicos (**FluQuadri**[®], 7,7%; TIV-1, 7,8%; TIV-2, 6,3%), e 2,0% Negros (**FluQuadri**[®], 3,6%; TIV-1, 1,4%; TIV-2, 0,9%). A idade média foi de 72,7 anos (**FluQuadri**[®], 72,5%; TIV-1, 72,8%; TIV-2, 72,9%).

As MGTs de anticorpos IH para todas as quatro cepas, 21 dias após a vacinação com **FluQuadri**[®], foram não-inferiores àqueles de cada vacina trivalente (TIV), com base em critérios pré-especificados (o limite bicaudal inferior do intervalo de confiança de 95% da razão de MGTs (**FluQuadri**[®] dividida pela TIV agrupada para as cepas A ou a TIV contendo a cepa B correspondente) foi $> 0,66$). Para a cepa A/H1N1, a razão da MGT foi de 0,85 (IC 95%: 0,67; 1,09), para a cepa A/H3N2, a razão da MGT foi de 1,55 (IC 95%: 1,25; 1,92), para a cepa B/Brisbane/60/2008 (B Victoria), a razão da MGT foi de 1,27 (IC 95%: 1,05; 1,55) e para a cepa B/Florida/04/2006 (B Yamagata), a razão da MGT foi de 1,11 (IC 95%: 0,90; 1,37). As taxas de soroconversão, 21 dias após **FluQuadri**[®], foram não-inferiores àquelas seguindo TIV para H3N2, B/Brisbane e B/Florida, mas não para H1N1, com base em critérios pré-especificados (o limite bicaudal inferior do intervalo de confiança de 95% das taxas de soroconversão (**FluQuadri**[®] menos TIV agrupada para as cepas A ou a TIV contendo a cepa B correspondente) foi $> -10\%$). Para a cepa A/H1N1, a diferença das taxas de soroconversão foi de -3,86% (IC 95%: -11,50%; 3,56%), para a cepa A/H3N2, a diferença das taxas de soroconversão foi de 9,77% (IC 95%: 1,96%; 17,20%), para a cepa B Victoria, a diferença das taxas de soroconversão foi de 9,91% (IC 95%: 1,96%; 17,70%) e para a cepa B Yamagata, a diferença das taxas de soroconversão foi de 1,96% (IC 95%: -6,73%; 10,60%).

A MGT de anticorpos IH após **FluQuadri**[®] foi maior que o após a TIV 2010-2011 para B/Florida, mas não maior que o após a TIV investigacional para B/Brisbane, com base em critérios pré-especificados (o limite bicaudal inferior do intervalo de confiança de 95% da razão da MGT (**FluQuadri**[®] dividida pela TIV) foi $> 1,5$ para cada cepa B em **FluQuadri**[®], em comparação com a cepa B correspondente não contida em cada TIV). A razão da MGT para B/Brisbane foi de 1,75 (IC 95%: 1,43%; 2,14%). As taxas de soroconversão após **FluQuadri**[®] foram maiores que as seguindo TIV para a cepa B não contida em cada TIV, com base em critérios pré-especificados (o limite bicaudal inferior do intervalo de

confiança de 95% das taxas de soroconversão (**FluQuadri**[®] menos TIV) foi > 10% para cada cepa B em **FluQuadri**[®], em comparação com a cepa B correspondente não contida em cada TIV.

Após 21 dias da vacinação, a porcentagem de vacinados com **FluQuadri**[®] com títulos de anticorpos séricos IH de pelo menos 1:40 foram 91,4% para H1N1, 100,0% para H3N2, 77,7% para B/Brisbane, e 73,2% para B/Florida.

- **Imunogenicidade de FluQuadri[®] em Crianças de 6 Meses a 8 Anos de Idade**

Em um estudo multicêntrico nos EUA, 1419 crianças de 6 meses a 35 meses de idade e 2101 crianças de 3 anos a 8 anos de idade foram incluídos no conjunto de análise por protocolo e receberam uma ou duas doses de 0,25mL ou uma ou duas doses de 0,5mL, respectivamente de **FluQuadri**[®], ou uma de duas formulações de uma vacina influenza trivalente comparadora (TIV-1 ou TIV-2). Para os participantes que necessitaram duas doses, elas foram administradas com aproximadamente 4 semanas de diferença. Entre os participantes de 6 a 8 meses de idade dos três grupos vacinados, 49,1% eram do sexo feminino (**FluQuadri**[®], 49,1%; TIV-1, 49,0%; TIV-2, 49,4%), 61,3% Caucasianos (**FluQuadri**[®], 61,2%; TIV-1, 61,3%; TIV-2, 61,4%), 17,3% Negros (**FluQuadri**[®], 17,5%; TIV-1, 17,9%; TIV-2, 15,9%), and 14,0% Hispânicos (**FluQuadri**[®], 14,2%; TIV-1, 12,5%; TIV-2, 14,5%).

As MGTs de anticorpos IH e taxas de soroconversão para todas as quatro cepas, 28 dias após a vacinação com **FluQuadri**[®], foram não-inferiores àqueles de cada vacina trivalente (TIV), com base em critérios pré-especificados (o limite bicaudal inferior do intervalo de confiança de 95% da razão de MGTs (**FluQuadri**[®] dividida pela TIV agrupada para as cepas A ou a TIV contendo a cepa B correspondente) foi > 0,66 e o limite bicaudal inferior do intervalo de confiança de 95% da diferença das taxas de soroconversão (**FluQuadri**[®] menos TIV agrupada para as cepas A ou a TIV contendo a cepa B correspondente) foi de > -10%). Para a cepa A/H1N1, a razão da MGT foi de 1,03 (IC 95%: 0,93; 1,14) e a diferença das taxas de soroconversão foi de 0,9% (IC 95%: 0,9%; 3,0%). Para a cepa A/H3N2, a razão da MGT foi de 0,99 (IC 95%: 0,91; 1,08) e a diferença das taxas de soroconversão foi de 3,8% (IC 95%: 1,4%; 6,2%). Para a cepa B/Brisbane/60/2008 (B Victoria), a razão da MGT foi de 1,34 (IC 95%: 1,20; 1,50) e a diferença das taxas de soroconversão foi de 10,7% (IC 95%: 6,4%; 15,1%). Para a cepa B/Florida/04/2006 (B Yamagata), a razão da MGT foi de 1,06 (IC 95%: 0,94; 1,18) e a diferença das taxas de soroconversão foi de 2,0% (IC 95%: -2,2%; 6,4%). Os critérios de imunogenicidade de não-inferioridade, com base em GMTs de anticorpos IH e taxas de soroconversão, também foram atingidos quando foram examinados subgrupos etários (6 meses a < 36 meses e 3 anos a < 9 anos).

Em adição, as MGTs de anticorpos IH e taxas de soroconversão após **FluQuadri**[®] foram maiores que os seguindo TIV para a cepa B não contida em cada TIV respectiva, com base em critérios pré-especificados (o limite bicaudal inferior do intervalo de confiança de 95% da razão de MGTs (**FluQuadri**[®] dividida pela TIV) foi > 1,5 para cada cepa B em **FluQuadri**[®], em comparação com a cepa B correspondente não contida em cada TIV, e o limite bicaudal inferior do intervalo de confiança de 95% da diferença das taxas de soroconversão (**FluQuadri**[®] menos TIV) > 10% para cada cepa B em **FluQuadri**[®], em comparação com a cepa B correspondente não contida em cada TIV).

Após 28 dias da vacinação, a porcentagem de vacinados com **FluQuadri**[®] com títulos de anticorpos séricos IH pelo menos 1:40 foram 98,6% para H1N1, 99,7% para H3N2, 78,6% para B/Brisbane, e 71,6% para B/Florida.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

A gripe e suas complicações se seguem após a infecção pelo vírus influenza. A vigilância global de influenza identifica anualmente as variantes antigênicas. Por exemplo, desde 1977, as variantes antigênicas de vírus influenza A (H1N1 e H3N2) e vírus influenza B estão em circulação mundialmente.

Níveis específicos de títulos de anticorpos inibidores de hemaglutinina após a vacinação com vacinas de vírus influenza inativados não foram relacionados à proteção contra a infecção pelo vírus influenza. Em alguns estudos em humanos, títulos de anticorpos $\geq 1:40$ foram associados com proteção contra a doença influenza em até 50% dos pacientes.

Anticorpos contra um tipo de vírus influenza ou subtipo conferem proteção limitada ou nenhuma proteção contra outro tipo. Além disso, anticorpos para uma variante de vírus influenza pode não proteger contra uma nova variante antigênica do mesmo tipo ou subtipo. O desenvolvimento frequente das variantes antigênicas por meio da mutação antigênica é a base virológica para as epidemias sazonais e a razão para as mudanças frequentes de uma ou mais novas cepas na vacina influenza a cada ano. Portanto, as vacinas influenza são padronizadas para conter hemaglutinina das cepas de vírus influenza representando os vírus semelhantes aos circulantes no próximo inverno.

A vacinação anual com a vacina atual é recomendada porque a imunidade após a vacinação decai durante o ano, e porque as cepas de vírus influenza circulantes mudam de ano para ano.

4. CONTRAINDICAÇÕES

- A **FluQuadri**[®] não deve ser administrada a pessoas com reação de hipersensibilidade sistêmica conhecida a qualquer vacina influenza ou a qualquer componente da vacina (por exemplo, ovo ou derivados de ovo).
- A vacinação deve ser postergada em caso de doença febril aguda; uma doença com febre de baixa intensidade normalmente não é razão para postergar a vacinação.

Esta vacina é contraindicada para menores de 6 meses de idade.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Uma vez que cada dose pode conter formaldeído e etoxilato de octilfenol, utilizados durante a produção da vacina, devem ser tomadas precauções quando a vacina é administrada em pacientes com hipersensibilidade a qualquer destes produtos.

Em 1976, a vacina influenza suína foi associada a um elevado risco de Síndrome de Guillain-Barré (SGB). Evidências para uma relação causal de SGB com outras vacinas influenza são inconclusivas; se existe um aumento de risco, é provavelmente um pouco mais do que 1 caso adicional por 1 milhão de pessoas vacinadas.

A SGB tem sido temporariamente associada com a vacina influenza. Se a SGB ocorrer em até 6 meses após vacinação prévia contra influenza, a decisão de administrar **FluQuadri**[®] deve ser baseada em consideração cuidadosa dos potenciais riscos e benefícios.

Como ocorre com qualquer vacina, a vacinação com **FluQuadri**[®] pode não proteger todos os pacientes.

O vírus influenza é notavelmente imprevisível a respeito das alterações antigênicas significativas que podem ocorrer ao longo do tempo. Sabe-se que as vacinas de vírus influenza, de acordo com a composição, não são efetivas contra todas as possíveis cepas de vírus influenza. A proteção é limitada às cepas dos vírus a partir dos quais a vacina é preparada ou cepas relativamente próximas.

Antes da vacinação, todas as precauções devem ser tomadas para prevenir reações de hipersensibilidade. Isto inclui a revisão do histórico de vacinação do paciente a respeito de possível reação de hipersensibilidade à vacina ou vacinas similares.

Não administrar a vacina por via intravascular.

- Uso durante a gravidez e lactação:

Estudos de reprodução animal não foram conduzidos com **FluQuadri**[®]. Também não se sabe se **FluQuadri**[®] pode causar dano fetal quando administrada em mulheres grávidas ou se pode afetar a capacidade reprodutiva.

Dados com o uso desta vacina em gestantes são limitados. A **FluQuadri**[®] deve ser administrada em mulheres grávidas apenas se existir clara necessidade e após uma avaliação de riscos e benefícios.

Esta vacina não deve ser utilizada em mulheres grávidas sem orientação médica.

Não se sabe se a **FluQuadri**[®] é excretada no leite humano. Deve-se ter precaução quando da administração de **FluQuadri**[®] em lactantes.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

A **FluQuadri**[®] não deve ser misturada com qualquer outra vacina na mesma seringa. Esta vacina não deve ser misturada com qualquer outro medicamento ou produto medicinal.

Não existem dados sobre a administração concomitante de **FluQuadri**[®] com outras vacinas.

Se **FluQuadri**[®] deve ser administrada ao mesmo tempo que outra(s) vacina(s) injetável(eis), as vacinas devem ser administradas em locais diferentes.

A imunogenicidade de **FluQuadri**[®] pode ser reduzida por terapias imunossupressoras ou em indivíduos com síndromes de deficiência imunológica. Nestes casos, é recomendado postergar a vacinação até terminar o tratamento imunossupressor ou a melhora da condição de imunossupressão, se possível.

A vacinação em indivíduos com imunodeficiência crônica é recomendada mesmo que a resposta de anticorpos seja limitada.

A interferência de **FluQuadri**[®] em testes laboratoriais e/ou diagnósticos não foi estudada.

Após a vacinação contra influenza, foram observados resultados falso positivos em testes sorológicos usando o método ELISA para detecção de anticorpos contra HIV1, Hepatite C e, especialmente, HTLV1. Deve ser utilizado um teste Western Blot apropriado para confirmar ou descartar os resultados do teste ELISA. As reações transitórias falso positivas se devem à resposta IgM não específica pela vacina.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Armazenar entre +2°C e +8°C, ou seja, em refrigerador. **NÃO CONGELAR.**

A sensibilidade à luz para **FluQuadri®** não é conhecida. Portanto, como para qualquer outra vacina, a exposição à luz por períodos extensos deve ser evitada.

Validade: 12 meses.

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

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

A **FluQuadri®** é uma suspensão aquosa estéril de vírus influenza inativados para injeção intramuscular.

Após agitação vigorosa da seringa, a **FluQuadri®** é essencialmente clara e de cor levemente opalescente.

Agitar antes de utilizar para distribuir a suspensão de maneira uniforme antes da administração.

Medicamentos de uso parenteral devem ser inspecionados visualmente quanto à presença de partículas e/ou descoloração antes da administração sempre que a solução e o recipiente permitirem. Se uma destas condições existir, a vacina não deve ser administrada.

Para evitar a transmissão de HIV (AIDS), VHB (hepatite B) e outras doenças infecciosas por causa de perfurações acidentais com a agulha, as agulhas não devem ser reencapadas ou removidas, a menos que não exista alternativa ou esta ação seja necessária para o procedimento médico específico.

Após utilização, a vacina remanescente e o seu recipiente devem ser dispensados com segurança, de acordo com os procedimentos locais.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

A administração deve ser realizada por via intramuscular.

O local de administração preferencial é o músculo deltoide em adultos e crianças acima de 1 ano de idade. O local de preferência para bebês e crianças menores (abaixo de 1 ano de idade) é a região ântero-lateral da coxa.

A vacina não deve ser injetada na região do glúteo ou em áreas onde pode haver um grande tronco nervoso.

Seringa: a seringa se destina a um uso único e não deve ser reutilizada. Para o comprimento da agulha, verificar a recomendação local.

Posologia

Por causa da variação dos vírus influenza e da duração da imunidade conferida pela vacina, é recomendável realizar a vacinação anual contra influenza, sempre no período inicial do outono em países temperados ou no início ou antes do período de risco em países tropicais.

- Crianças de 6 a 35 meses de idade (inclusive): 2 doses de 0,25 mL, com um mês de intervalo. Se estas crianças tiverem sido vacinadas anteriormente, recomenda-se a administração de uma única dose de 0,25 mL.
- Crianças de 36 meses a 8 anos de idade (inclusive): 2 doses de 0,5 mL, com um mês de intervalo. Se estas crianças tiverem sido vacinadas anteriormente, recomenda-se a administração de uma única dose de 0,5 mL.
- Adultos e crianças a partir de 9 anos de idade: 1 dose de 0,5 mL.

Para os casos de crianças entre 6 e 35 meses e entre 36 meses e 8 anos de idade que não foram vacinadas contra influenza em anos anteriores, se a segunda dose da vacina não for administrada, pode haver uma redução da resposta.

9. REAÇÕES ADVERSAS

As informações de eventos adversos são derivados de estudos clínicos e experiência mundial pós-comercialização.

➤ Experiência em Estudos Clínicos

Uma vez que os estudos clínicos foram conduzidos sob condições variadas diversas, e porque a composição das vacinas influenza está sujeita a variações anuais, as taxas de reações adversas observadas em estudos clínicos de uma vacina pode não ser diretamente comparada com as taxas de estudos clínicos de outra vacina e pode não refletir as taxas observadas na prática.

A segurança de **FluQuadri**[®] foi avaliada em 3.307 participantes de 3 ensaios clínicos nos EUA (1.223 crianças entre 6 e 35 meses de idade, 1.669 crianças entre 3 e 8 anos de idade, 190 adultos com idade igual ou superior a 18 anos e 225 adultos com idade igual ou superior a 65 anos). Para crianças que requeriam uma segunda dose, de acordo com as orientações ACIP dos EUA, as doses foram administradas com, aproximadamente, 4 semanas de intervalo. A reação mais comum no local da injeção após a administração da vacina em crianças e adultos foi dor. A reação sistêmica mais frequente em bebês e crianças (de 6 a 35 meses de idade) foi irritabilidade, enquanto mialgia foi a reação sistêmica mais comum reportada em crianças (3 a 8 anos de idade) e adultos.

Dentro de 6 meses pós-vacinação, houve um evento adverso grave que se pensa ter sido causado pela vacinação com **FluQuadri**[®]: um bebê de 13 meses de idade apresentou crupe, infecção respiratória com dificuldade, principalmente inspiratória, 3 dias após a primeira vacinação: o participante recuperou dentro de 18 dias sem sequelas e continuou no estudo. Não houve mortes que tenham sido consideradas como associadas à vacinação para nenhum dos participantes.

A frequência das reações solicitadas no local da injeção e sistêmicas reportadas nos ensaios são apresentadas na Tabela 2.

Tabela 2: Porcentagem de Reações Solicitadas no Local da Injeção e Eventos Adversos Sistêmicos em Crianças e Adultos após Vacinação com **FluQuadri®**

	Bebês e Crianças 6 a 35 meses^a N^c = 1223	Crianças 3 a 8 anos N^c = 1669^a	Adultos ≥ 18 anos^b N^c = 190	Adultos ≥ 65 anos^a N^c = 225
Reações no Local da Injeção				
Dor	57,0 ^d	66,6	47,4	32,6
Sensibilidade	54,1 ^e	-	-	-
Eritema	37,3	34,1	1,1	2,7
Inchaço	21,6	24,8	0,5	1,8
Endurecimento	-	-	0,5	-
Equimose	-	-	0,5	-
Reações Sistêmicas				
Mialgia	26,7 ^d	38,6	23,7	18,3
Dor de cabeça	8,9 ^d	23,1	15,8	13,4
Indisposição	38,1 ^d	31,9	10,5	10,7
Irritabilidade	54,0 ^e	-	-	-
Choro anormal	41,2 ^e	-	-	-
Tonturas	37,7 ^e	-	-	-
Perda de apetite	32,3 ^e	-	-	-
Vômitos	14,8 ^e	-	-	-
Calafrios	-	-	2,6	-
Febre	14,3	7,0	0,0	1,3

^a Reações no local da injeção e sistêmicas coletadas do Dia 0 ao Dia 7 após a vacinação

^b Reações no local da injeção e sistêmicas coletadas do Dia 0 ao Dia 3 após a vacinação

^c Número de participantes no grupo de análise de segurança

^d Avaliado em criança dos 24 aos 35 meses de idade

^e Avaliado em criança dos 6 aos 23 meses de idade

➤ **Experiência Pós-Comercialização**

Atualmente, não existem dados pós-comercialização para a **FluQuadri®**. Os eventos adicionais a seguir foram relatados durante o uso pós-aprovação da vacina influenza trivalente (fragmentada e inativada) – **Fluzone®**.

Uma vez que estes eventos são reportados voluntariamente por uma população de tamanho não conhecido, não é sempre possível estimar a frequência ou estabelecer um relacionamento causal da exposição à vacina.

- Desordens dos Sistemas Sanguíneo e Linfático: Trombocitopenia, linfadenopatia.
- Desordens do Sistema Imunológico: Anafilaxia, outras reações alérgicas ou de hipersensibilidade (incluindo urticaria, angioedema).

- Desordens Oculares: Hiperemia Ocular.
- Desordens do Sistema Nervoso: Síndrome de Guillain-Barré (SGB), convulsões, convulsões febris, mielite (incluindo encefalomielite e mielite transversa), paralisia facial (paralisia de Bell), neurite ótica/neuropatia, neurite braquial, síncope (logo após a vacinação), tontura, parestesia.
- Desordens Vasculares: Vasculite, vasodilatação/rubor.
- Desordens Respiratórias, Torácicas e do Mediastino: Dispneia, faringite, rinite, tosse, pieira (chiado por dificuldade de respirar), aperto na garganta.
- Desordens de Pele e Tecido Subcutâneo: Síndrome de Stevens-Johnson.
- Desordens Gerais e Condições do Local de Administração: Prurido, astenia/fadiga, dor nas extremidades, dor no peito.
- Desordens Gastrointestinais: Vômitos.

Atenção: este produto é um medicamento novo e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, notifique os eventos adversos pelo Sistema de Notificação em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em <http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm> ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

Por favor, também informe à empresa entrando em contato com o Serviço de Informação sobre Vacinação (SIV) para acompanhamento adequado.

10. SUPERDOSE

Nenhum estudo específico foi conduzido sobre este assunto. Entretanto, em caso de superdosagem, é recomendado entrar em contato com o Serviço de Informação sobre Vacinação (SIV) para acompanhamento adequado.

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

DIZERES LEGAIS

MS: 1.1300.1152

Farmacêutica Responsável: Silvia Regina Brollo
CRF-SP nº 9.815

Fabricado por:

Sanofi Pasteur Inc.
Swiftwater, PA - USA

Importado por:

Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.

Rua Conde Domingos Papaiz, 413

Suzano - SP

CEP 08613-010

CNPJ 02.685.377/0008-23

Serviço de Informação sobre Vacinação: 0800 14 84 80

Venda sob prescrição médica.



Histórico de Alteração da Bula

Dados da Submissão Eletrônica			Dados da Petição/Notificação que Altera a Bula				Dados das Alterações de Bulas		
Data Expediente	Nº Expediente	Assunto	Data Expediente	Nº expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de Bula	Versões VP/VPS	Apresentações Relacionadas
14/05/2015	-	10463 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	14/05/2015	-	10463 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	14/05/2015	Dizeres legais	VPS	5 SER x 1 Dose x 0,25 mL 10 SER x 1 Dose x 0,25 mL 5 SER x 1 Dose x 0,5 mL 10 SER x 1 Dose x 0,5 mL