

vacina influenza trivalente (fragmentada e inativada)

Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.
(Fabricado por: Sanofi Pasteur Inc., EUA)

Suspensão injetável.

15 mcg/cepa/0,5mL

vacina influenza trivalente (fragmentada e inativada)

CEPAS 2014 – Hemisfério Sul

APRESENTAÇÕES

Suspensão injetável.

- Cartucho contendo um frasco-ampola com 10 doses de 0,5mL.

A **vacina influenza trivalente (fragmentada e inativada)** deve ser administrada por **VIA INTRAMUSCULAR**.

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 6 MESES DE IDADE

COMPOSIÇÃO

Esta vacina é composta por diferentes cepas de *Myxovirus influenzae* inativados, fragmentados e purificados. A composição de antígenos hemaglutinina (HA) é atualizada a cada ano, em função de dados epidemiológicos, segundo as recomendações da Organização Mundial da Saúde (O.M.S.).

- Segundo recomendação da O.M.S. para a temporada de 2014 do hemisfério sul, cada dose de 0,5mL da vacina contém:

Cepas de *Myxovirus influenzae*, propagados em ovos embrionados de galinha, equivalentes a A/California/7/2009 (H1N1)pdm09–cepa derivada

(NYMC X-179A).....	15 microgramas de hemaglutinina
A/Texas/50/2012 (H3N2)–cepa derivada (NYMC X-223A).....	15 microgramas de hemaglutinina
B/Massachusetts/2/2012–cepa derivada.....	15 microgramas de hemaglutinina
Timerosal.....	0,01%
Gelatina	0,05%
Solução tampão fosfato	q.s.p. 0,5mL

A solução tampão fosfato possui os seguintes componentes: cloreto de sódio, fosfato de sódio dibásico anidro, fosfato de sódio monobásico anidro e água para injeção.

A vacina contém traços de sacarose, no limite máximo de 2% por dose de 0,5mL, traços de Triton-X-100 (etoxilato de octilfenol), no limite máximo de 0,02% por dose de 0,25mL (pelo método colorimétrico) ou não mais que 300mcg/mL (pelo método HPLC) e traços de formaldeído, num valor estimado ≤ 100 microgramas por dose de 0,5mL.

- Segundo recomendação da O.M.S. para a temporada de 2014 do hemisfério sul, cada dose de 0,25mL da vacina contém:

cepas de *Myxovirus influenzae*, propagados em ovos embrionados de galinha, equivalentes a A/California/7/2009 (H1N1)pdm09–cepa derivada

(NYMC X-179A).....	7,5 microgramas de hemaglutinina
A/Texas/50/2012 (H3N2)–cepa derivada (NYMC X-223A)	7,5 microgramas de hemaglutinina
B/Massachusetts/2/2012–cepa derivada.....	7,5 microgramas de hemaglutinina
Timerosal.....	0,01%
Gelatina	0,05%
Solução tampão fosfato	q.s.p. 0,25mL

A solução tampão fosfato possui os seguintes componentes: cloreto de sódio, fosfato de sódio dibásico anidro, fosfato de sódio monobásico anidro e água para injeção.

A vacina contém traços de sacarose, no limite máximo de 2% por dose de 0,25mL, traços de Triton-X-100 (etoxilato de octilfenol), no limite máximo de 0,02% por dose de 0,25mL (pelo método colorimétrico) ou não mais que 300mcg/mL (pelo método HPLC) e traços de formaldeído, num valor estimado ≤ 50 microgramas por dose de 0,25mL.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUÊ ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

A **vacina influenza** é indicada para pessoas a partir de 6 meses de idade para a prevenção da gripe.

A vacinação é recomendada principalmente para:

- pessoas com idade igual ou superior a 50 anos;
- moradores de casas de repouso e outras instituições que abriguem pessoas de qualquer idade portadoras de patologia crônicas;
- adultos e crianças com alterações crônicas dos sistemas cardiovascular (exceto hipertensão), pulmonar (incluindo asma), renal, hepático, neurológico, hematológico ou doenças metabólicas crônicas (incluindo diabetes);
- crianças e adolescentes dos 6 meses aos 18 anos que estejam recebendo terapia prolongada com aspirina e, portanto, estejam sob risco de desenvolver Síndrome de Reye após um quadro gripal;
- mulheres que estão grávidas ou que pretendem engravidar durante a temporada de gripe, evitando a vacinação no primeiro trimestre de gestação;
- contatos familiares e cuidadores de crianças menores de 5 anos de idade e adultos acima de 50 anos, com ênfase particular na vacinação de contatos de crianças menores de 6 meses de idade;
- contatos familiares e cuidadores de pessoas sob alto risco de complicações graves de infecção por influenza.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

A **vacina influenza** é indicada para pessoas a partir de 6 meses de idade para ajudar a prevenir as doenças causadas pelo vírus influenza. A vacina estimula o organismo a produzir anticorpos (substâncias que combatem infecção) contra o vírus. A vacinação anual é recomendada porque as cepas circulantes do vírus influenza mudam de um ano para o outro.

A vacinação pode não proteger todas as pessoas que receberam a vacina influenza.

Os sintomas da infecção por vírus influenza tipicamente incluem febre, tosse, dor de garganta, dores musculares e cansaço severo. A infecção pode ser mais grave em idosos.

O efeito da vacina aparece 2 a 3 semanas após a sua aplicação e a proteção persiste geralmente de 6 a 12 meses.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

- Pessoas que tiveram reações alérgicas graves a qualquer componente da vacina, incluindo ovo ou produtos derivados de ovo.
- Pessoas que apresentaram reação grave (com risco de morte) após receber qualquer vacina contra gripe.
- A vacina influenza não foi estudada em pessoas abaixo de 6 meses de idade, e por isso não deve ser administrado em indivíduos abaixo desta idade.
- A vacinação pode ser adiada em caso de doença aguda ou febril; no entanto, uma doença com febre baixa, normalmente, não deve ser motivo para adiar a vacinação.

Este medicamento é contraindicado para menores de 6 meses.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Advertências e Precauções

A vacina não deve ser injetada pela via intravascular e nem na região glútea ou em áreas onde possa haver um grupo importante de nervos.

Caso tenha ocorrido síndrome de Guillain-Barré (GBS) dentro de 6 semanas após vacinação prévia contra a influenza, a decisão de administrar a **vacina influenza** deve ser baseada na consideração cuidadosa dos riscos e benefícios potenciais.

Se a vacina for utilizada em pessoas com deficiência na produção de anticorpos, seja por problemas genéticos, imunodeficiência ou terapia imunossupressora, a resposta imunológica pode não ser alcançada.

Algumas doenças podem afetar a resposta à **vacina influenza**. Avise ao seu médico se você estiver com alguma doença grave ou com febre, pois os sintomas da doença podem ser confundidos com possíveis eventos adversos da vacina.

Tratamento médico e supervisão apropriados devem estar disponíveis para controlar possíveis reações anafiláticas após a administração da vacina.

A vacinação pode não proteger todas as pessoas vacinadas.

Precauções

- Alergias:

Informe ao seu médico se você já teve alguma reação alérgica a vacinas contra o vírus influenza, a qualquer componente da vacina, ao timerosal, ao formaldeído, ao Triton-X-100 (etoxilato de octilfenol), à gelatina, à sacarose ou a qualquer outro medicamento ou substância. Avise também se você tem alergia a ovo, produtos derivados de ovo ou a proteína de galinha, pois os vírus da vacina são propagados em ovos embrionados de galinha.

- Uso na gravidez e amamentação:

Mulheres que estão grávidas ou que pretendem engravidar durante a temporada de influenza devem informar o seu médico antes da vacinação. A administração da vacina deve levar em conta os riscos associados a uma eventual infecção pelo vírus influenza e deve ser considerada após os três primeiros meses de gravidez.

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

Não se sabe se a **vacina influenza** é excretada no leite humano. Como muitas medicações são excretadas no leite humano, deve-se ter cautela quando a vacina for administrada em mulheres que estejam amamentando.

Como acontece com qualquer vacina, a vacinação com a **vacina influenza** pode não proteger todos os vacinados.

- Interações medicamentosas:

Demonstrou-se em estudos clínicos que o uso simultâneo da **vacina influenza** com a vacina pneumocócica é seguro quando a administração é realizada com seringas diferentes e em partes diferentes do corpo.

Nenhum estudo foi realizado sobre a administração simultânea da **vacina influenza** e outras vacinas infantis. De acordo com o Centro de Controle e Prevenção de Doenças (ACIP) dos EUA, as vacinas inativadas geralmente não interferem na resposta imune de outras vacinas atenuadas ou inativadas e as crianças com alto risco de complicações relacionadas à gripe, incluindo aquelas com idade entre 6-23 meses, podem receber vacina influenza ao mesmo tempo em que recebem outras vacinas de rotina.

A **vacina influenza** não deve ser misturada com qualquer outra vacina na mesma seringa ou frasco. Se a **vacina influenza** for administrada na mesma época em que outra(s) vacina(s) injetável(is), a(s) vacina(s) deve(m) sempre ser administrada(s) em diferentes locais de injeção.

Embora a vacinação contra a gripe possa inibir a depuração da varfarina, teofilina, fenitoína e terapia aminopirina, os estudos não conseguiram demonstrar quaisquer efeitos clínicos adversos atribuíveis a essas drogas em pacientes que receberam **vacina influenza**.

Se a **vacina influenza** for administrada a pessoas imunossuprimidas ou pessoas que recebem terapia imunossupressora, a resposta imunológica pode ser diminuída.

Algumas vacinas contra a gripe podem interferir na interpretação de alguns testes laboratoriais para a detecção de anticorpos contra HIV1, hepatite C e HTLV1.

Informe ao seu médico se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

A **vacina influenza** deve ser armazenada e transportada entre +2°C e +8°C e administrada em temperatura ambiente. Não deve ser colocada no congelador ou "freezer"; o congelamento é estritamente contraindicado.

Desde que mantida sob refrigeração, o prazo de validade da **vacina influenza** é de 9 meses, a partir da data de fabricação. A data de validade refere-se ao último dia do mês indicado no cartucho.

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.

Depois de aberto, este medicamento pode ser utilizado até a data de validade impressa na embalagem, desde que mantidas as condições assépticas e a temperatura entre +2°C e +8°C.

Esta vacina é uma suspensão injetável que se apresenta essencialmente límpida e levemente opalescente em sua cor.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

A administração da vacina deve ser feita por via intramuscular.

Agitar bem o frasco antes da retirada de cada dose da vacina.

Em adultos e crianças acima de 36 meses de idade, deve-se administrar a vacina no braço. Em crianças com 36 meses de idade ou menos, deve-se aplicar a vacina na coxa.

Dosagem

Dada a variação dos vírus da gripe e a duração da imunidade conferida pela vacina, é recomendável realizar a vacinação contra a gripe todos os anos, quer no início do outono ou antes, em países temperados, ou no início do período de risco em países tropicais.

Esquema vacinal de acordo com a faixa etária:

- Crianças de 6 a 35 meses de idade (inclusive): 2 doses de 0,25mL, com um mês de intervalo. Se estas crianças tiverem sido vacinadas anteriormente contra gripe e na ausência de qualquer alteração significativa nas cepas circulantes, alguns países recomendam uma única dose.

- Crianças de 36 meses a 8 anos de idade (inclusive): 2 doses de 0,5mL, com um mês de intervalo. Se estas crianças tiverem sido vacinadas anteriormente contra gripe e na ausência de qualquer alteração significativa nas cepas circulantes, alguns países recomendam uma única dose.

- Adultos e crianças a partir de 9 anos de idade: 1 dose de 0,5mL.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

No caso específico da **vacina influenza** em crianças de 6 a 35 meses de idade e de 36 meses a 8 anos de idade que não tenham sido vacinadas anteriormente contra gripe recomenda-se, respectivamente, a administração de duas doses de 0,25mL ou duas doses de 0,5mL com um mês de intervalo, dependendo da idade. Caso a segunda dose não seja aplicada, a indução de uma resposta ótima pode não ser alcançada.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Em geral, a **vacina influenza** é segura e bem tolerada.

➤ Experiência de Estudos Clínicos

Como os estudos clínicos são conduzidos em condições muito diferentes, as taxas de eventos adversos observados nos ensaios clínicos de uma vacina não podem ser diretamente comparadas com as taxas dos ensaios clínicos de outra vacina, e podem não refletir as taxas observadas na prática.

• Crianças de 6 meses a 8 anos de idade

Em um estudo multicêntrico realizado nos Estados Unidos da América (EUA), crianças de 6 a 35 meses de idade receberam duas doses de 0,25mL da vacina influenza e crianças de 3 a 8 anos de idade receberam duas doses de 0,5mL da vacina influenza, independente do histórico anterior de vacinação contra gripe. As duas doses (formuladas em 2006-2007) foram administradas de 26 a 30 dias de intervalo. A análise de segurança incluiu 97 crianças de 6 a 35 meses de idade e 163 crianças de 3 a 8 anos de idade.

Em crianças de 6 a 35 meses, a frequência de reações no local da injeção solicitadas e eventos adversos sistêmicos no prazo de 7 dias após a dose 1 e a dose 2 de vacinação foi: sensibilidade (47,3% e 56,3%); eritema (vermelhidão) (29,3% e 32,2%), inchaço (16,7% e 14,9%); endurecimento (14,4% e 16,1%); hematomas (14,4% e 14,9%); vômitos (6,6% e 8,1%); choro anormal (31,9% e 18,6%); sonolência (26,4% e 26,7%); perda de apetite (23,1% e 19,8%) e irritabilidade (42,9% e 34,9%).

Em crianças de 3 a 8 anos, a frequência de reações no local da injeção solicitadas e eventos adversos sistêmicos no prazo de 7 dias após a dose 1 e a dose 2 de vacinação foi: dor (59,3% e 62,1%); eritema (vermelhidão) (27,8% e 27,6%), inchaço (19,9% e 14,5%); endurecimento (16,6% e 11,7%); hematomas (12,6% e 15,2%); prurido (coceira) (7,3% e 13,2), febre (11,9% e 9,7%); dor de cabeça (16,7% e 11,8%); mal-estar (20,0% e 14,6%) e mialgia (dor muscular) (28,0% e 17,4%).

Durante o período desde a primeira vacinação até 6 meses após a segunda vacinação, não houveram eventos adversos graves consideradas como sendo causados pela vacinação e não foram relatadas mortes neste estudo.

• Adultos

Adultos de 18 a 64 anos de idade receberam a vacina influenza (formuladas em 2008-2009) em um estudo multicêntrico conduzido nos EUA. O conjunto de análises de segurança incluiu 1421 participantes vacinados com a vacina influenza.

A frequência de reações no local injeção solicitadas e eventos adversos sistêmicos no prazo de 7 dias após a vacinação foi: eritema (vermelhidão) (13,2%); endurecimento (10,0%), inchaço (8,4%), dor

(53,7%); prurido (coceira) (9,3%); hematomas (6,2%), dor de cabeça (30,3%); mialgia (dor muscular) (30,8%); mal-estar (22,2%); tremores (6,2%) e febre (2,6%).

Dentro de 28 dias e seis meses após a vacinação, um evento adverso grave foi relatado por 5 (0,4%) e 20 (1,4%) dos vacinados com a vacina influenza, respectivamente. Nenhum evento adverso grave foi considerado causado pela vacinação. Não houve óbitos durante os 6 meses após a vacinação.

- Idosos

Adultos de 65 anos ou mais velhos receberam vacina influenza (formulada em 2006-2007) em um estudo duplo-cego multicêntrico realizado nos EUA. O conjunto de análise de segurança incluiu 1.260 participantes vacinados com a vacina influenza.

A frequência de reações no local da injeção solicitados e eventos adversos sistêmicos no prazo de 7 dias após a vacinação foi: dor (24,3%) ; eritema (vermelhidão) (10,8%) , inchaço (5,8%) ; mialgia (dor muscular) (18,3%) ; mal-estar (14,0%) , dor de cabeça (14,4 %) e febre (2,3 %) . As reações ocorram geralmente dentro dos primeiros 3 dias após a vacinação e a maioria das reações foram resolvidas no período de 3 dias.

Dentro de 6 meses após a vacinação , 93 (7,4%) vacinados com a vacina influenza sofreram um evento adverso grave (N = 1260). Não houve óbitos no prazo de 28 dias após a vacinação. Um total de 7 mortes foram relatadas durante o período de 29-180 dias pós a vacinação: 7 (0,6 %) entre os que receberam a vacina influenza (N = 1260) . A maioria destes participantes tinha história médica de doença cardíaca, hepática, neoplásica, renal, e/ou doenças respiratórias. Nenhuma das mortes foi considerada como sendo causada pela vacinação.

➤ Experiência Pós-Comercialização

Aos seguintes eventos adicionais foram relatados durante o uso pós-aprovação da vacina influenza.

Como esses eventos são relatados voluntariamente a partir de uma população de tamanho incerto, nem sempre é possível estimar com segurança sua frequência ou estabelecer uma relação causal com a exposição à vacina.

Distúrbios do Sangue e do Sistema de Defesa: trombocitopenia (diminuição de uma das células responsáveis pela coagulação), linfadenopatia (aparecimento de caroços em determinadas partes do corpo).

Distúrbios do Sistema Imunológico: reações alérgicas, tais como manchas avermelhadas pelo corpo, coceira e dificuldade para respirar.

Distúrbio ocular: hiperemia ocular.

Distúrbios do Sistema Nervoso: Síndrome de Guillain-Barré (GBS) (paralisia dos braços e pernas), convulsões, convulsões febris, mielite (inflamações específicas do sistema nervoso), paralisia facial, neurite óptica/neuropatia (inflamação do nervo responsável pela visão), neurite braquial (inflamação do nervo do braço), síncope (perda transitória da consciência) - logo depois da vacinação, vertigem, parestesia (sensações de “formigamento” pelo corpo).

Distúrbios dos Vasos do Sangue: vasculite (inflamação dos vasos), vasodilatação/rubor (vermelhidão em determinadas partes do corpo).

Distúrbios Respiratórios e Torácicos: dispnéia (falta de ar) ou faringite e rinite (inflamação das vias aéreas, tosse, sibilância, aperto na garganta).

Distúrbios da Pele: síndrome de Stevens-Johnson (aparecimento de manchas avermelhadas e/ou bolhas pelo corpo).

Distúrbios Gerais e Condições do Local da Aplicação: prurido (coceira)/fadiga (cansaço), dor nas extremidades, dor torácica (dor no peito).

Desordem gastrointestinal: vômito.

➤ Outros Eventos Adversos Associados com as Vacinas contra a Influenza

Casos de doenças desmielinizantes (ex: incidente esclerose múltipla em adultos, encefalomielite disseminada aguda, mielite transversa), foram relatados após a vacinação com vírus influenza, embora o

Instituto de Medicina (IOM) dos EUA tenha concluído que as evidências são insuficientes para aceitar ou rejeitar uma relação causal.

Foi relatada anafilaxia (reação alérgica grave) após a administração de vacinas contra a influenza. Embora a vacina influenza contenha apenas uma quantidade limitada de proteínas do ovo, essa proteína pode provocar reações imediatas entre pessoas que apresentarem alergia severa ao ovo. As reações alérgicas incluem urticária (manchas com coceira), angioedema (inchaços), asma alérgica (falta de ar e chiado no peito) e anafilaxia sistêmica (queda da pressão e mal-estar geral).

A vacina contra a influenza suína de 1976 foi associada com um aumento da frequência de Síndrome de Guillain-Barré (GBS). A evidência de uma relação causal da GBS com vacinas subsequentes, preparadas a partir de outros vírus influenza, não é clara. Se a vacina contra a influenza propõe um risco, este é, provavelmente, um pouco mais do que 1 caso adicional/1 milhão de pessoas vacinadas.

Foram relatados distúrbios neurológicos temporalmente associados com a vacinação contra a influenza, como encefalopatia (distúrbios no cérebro), neurite óptica/neuropatia, paralisia facial parcial e neuropatia braquial.

Vasculite (inflamação dos vasos do sangue) foi relatada temporalmente associada com a vacinação contra a influenza.

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, informe seu médico.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Não há estudos específicos sobre este assunto.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

Registro MS n° 1.1300.1093

Farmacêutica Responsável: Antônia de Araújo Oliveira
CRF-SP n° 5.854

Fabricado por:

Sanofi Pasteur Inc.
Swiftwater, PA, EUA

Registrado 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

Importado por:

INSTITUTO BUTANTAN
Av. Dr. Vital Brasil, 1500 – Butantã
CEP 05503-900 – São Paulo/SP – Brasil
C.N.P.J.: 61.821.344/0001-56, Indústria Brasileira

Serviço de Informação sobre Vacinação: 0800 14 84 80

Uso profissional.

Uso sob prescrição médica.

Proibida a venda no comércio.

Esta bula foi aprovada em 20/12/2013.



Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
04/04/2014	-	10463 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	20/12/2013	1087976/13 -5	1518- PRODUTO BIOLÓGICO – Atualização da(s) Cepa(s) de Produção da Vacina Influenza	05/03/2014	<ul style="list-style-type: none"> - Identificação do medicamento - Composição - Quando não devo usar este medicamento? - O que devo saber antes de usar este medicamento? - Como devo usar este medicamento? - Quais os males que este medicamento pode me causar? - Resultados de eficácia - Características farmacológicas - Contra-indicações - Advertências e precauções - Interações medicamentosas - Cuidados de armazenamento do medicamento - Posologia e modo de usar - Reações adversas - Dizeres legais 	VP e VPS	<ul style="list-style-type: none"> - SUS INJ CT 1 FA VD INC X 5 ML - SUS INJ CT 10 FA VD INC X 5 ML