

vacina influenza trivalente (fragmentada e inativada)

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

- 1 dose de 0,5mL contém:

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

vacina influenza trivalente (fragmentada e inativada)

CEPAS 2015 - Hemisfério Sul

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES

Suspensão injetável.

- Cartucho contendo uma seringa com 1 dose de 0,5mL;
- Cartucho contendo uma seringa com 1 dose de 0,25mL.

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

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 6 MESES

Esta vacina é composta por diferentes cepas do vírus *Myxovirus influenzae* inativados, fragmentados e purificados. A composição e concentração de antígenos hemaglutinina (HA) são atualizadas a cada ano, em função de dados epidemiológicos, segundo as recomendações da Organização Mundial de Saúde (OMS).

Segundo recomendação da OMS para a temporada de 2015 do hemisfério sul, cada dose de 0,5 mL da vacina contém:

Cepas de *Myxovirus influenzae*, propagadas em ovos embrionados de galinha, contendo antígenos equivalentes à:

A/California/7/2009 (H1N1)pdm09-cepa derivada usada (NYMC X-179A).....	15,0 mcg hemaglutinina
A/Switzerland/9715293/2013 (H3N2)-cepa derivada usada (IVR-175) derivada da cepa A/South Australia/55/2014.....	15,0 mcg hemaglutinina
B/Phuket/3073/2013.....	15,0 mcg hemaglutinina
Solução Tampão.....	q.s.p. 0,5 mL

Os componentes da solução tampão PBS a pH = 7,2 são: cloreto de sódio, cloreto de potássio, fosfato de sódio dibásico, fosfato de potássio monobásico e água para injeção.

Cada dose de 0,5mL da vacina contém traços de neomicina, no limite máximo de 20 picogramas, de Triton-X-100 (octoxinol 9), num valor estimado de ≤ 100 microgramas e de formaldeído, no limite máximo de 30 microgramas.

Segundo recomendação da OMS para a temporada de 2015 do hemisfério sul, cada dose de 0,25 mL da vacina contém:

Cepas de *Myxovirus influenzae*, propagadas em ovos embrionados de galinha, contendo antígenos equivalentes à:

A/California/7/2009 (H1N1)pdm09-cepa derivada usada (NYMC X-179A).....	7,50 mcg hemaglutinina
A/Switzerland/9715293/2013 (H3N2)-cepa derivada usada (IVR-175) derivada da cepa A/South Australia/55/2014.....	7,50 mcg hemaglutinina
B/Phuket/3073/2013.....	7,50 mcg hemaglutinina
Solução Tampão.....	q.s.p. 0,25 mL

Os componentes da solução tampão PBS a pH = 7,2 são: cloreto de sódio, cloreto de potássio, fosfato de sódio dibásico, fosfato de potássio monobásico e água para injeção.

Cada dose de 0,25mL da vacina contém traços de neomicina, no limite máximo de 10 picogramas, de Triton-X-100 (octoxinol 9), num valor estimado de ≤ 50 microgramas e de formaldeído, no limite máximo de 15 microgramas.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Prevenção da gripe, para todas as pessoas a partir dos 6 meses de idade.

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 patologias crônicas;
- adultos e crianças com alterações crônicas dos sistemas cardiovascular ou pulmonar, incluindo asma;
- adultos e crianças que tenham necessitado de seguimento médico regular ou hospitalização durante o ano precedente devido a doenças metabólicas crônicas (incluindo diabetes), disfunção renal, hemoglobinopatias ou imunossupressão (incluindo aquelas causadas por medicação);
- 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;
- gestantes a partir do segundo trimestre de gestação (ver seção “Uso na gravidez e lactação”).

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A imunidade conferida pela **vacina influenza trivalente (fragmentada e inativada)** se estabelece 2 a 3 semanas após a vacinação e apresenta duração geralmente de 6 a 12 meses. Uma vez que os títulos máximos de anticorpos obtidos 1 a 2 meses após a imunização declinam gradativamente e devido à característica mutante do vírus influenza, é recomendável que a vacinação seja realizada anualmente nos meses de outono objetivando-se, assim, que os níveis máximos de anticorpos sejam coincidentes com os meses de inverno onde a doença é mais incidente em consequência da maior circulação viral.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

A vacina **influenza trivalente (fragmentada e inativada)** é recomendada para a imunização contra a influenza, também denominada gripe. A gripe é uma doença respiratória aguda causada pelo *Myxovirus influenzae*, caracterizando-se por provocar um quadro febril agudo e prostrante, frequentemente associado a sintomas sistêmicos como mialgia e cefaleia. Em algumas situações, apresenta elevado risco de complicações como pneumonias virais e bacterianas.

A vacina **influenza trivalente (fragmentada e inativada)** contém três cepas de vírus (em geral, duas do tipo A e uma do tipo B), representando os mais prováveis causadores da gripe do próximo inverno. A composição viral da vacina é determinada anualmente pela Organização Mundial de Saúde (OMS), com base em dados epidemiológicos acerca da circulação de diferentes tipos e subtipos de vírus influenza no mundo.

4. CONTRAINDICAÇÕES

- Hipersensibilidade sistêmica conhecida a qualquer componente da vacina, a neomicina, ao formaldeído, ao Triton-X-100 (octoxinol 9), ao ovo ou à proteína de galinha, a qualquer medicamento ou substância que contenha os mesmos componentes desta vacina, ou após a administração prévia deste produto.
- Pessoas com doenças febris agudas normalmente não devem ser vacinadas até que os sintomas tenham desaparecido. Entretanto, doenças menos graves com ou sem febre não contraindicam o uso da **vacina influenza trivalente (fragmentada e inativada)**, particularmente em crianças com infecções do trato respiratório superior ou rinite alérgica.

Este medicamento é contraindicado para menores de 6 meses.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Diferentemente da vacina de vírus influenza de origem suína utilizada em 1976 e 1977, as vacinas preparadas subsequentemente a partir de outras cepas virais não têm sido claramente associadas com aumento da frequência de Síndrome de Guillain-Barré (SGB – CID G61.1). Mesmo se a SGB fosse um evento adverso que tivesse relação causal com a vacinação, a administração da **vacina influenza trivalente (fragmentada e inativada)** ainda se justificaria devido à estimativa extremamente baixa de risco de SGB quando comparado ao elevado número de complicações graves associadas à infecção pelo vírus influenza. Em termos globais, tem sido apontado que a SGB pode ocorrer até seis a doze meses após a imunização contra gripe com uma incidência de um a dois casos para cada milhão de pessoas vacinadas. Por outro lado, as taxas estimadas de hospitalização por complicações associadas à gripe, para cada 1.000.000 de indivíduos com idade igual ou superior a 65 anos, variam entre 200 a 1.000 internações por ano. Ao considerarmos a faixa etária entre 45 a 64 anos, a mesma oscila entre 20 a 40 internações por ano e 80 a 400 internações por ano, respectivamente, em pessoas saudáveis e nos indivíduos de risco. Para pessoas com idade inferior a 45 anos, o risco estimado de SGB associado à vacinação é mais baixo em comparação com o encontrado em idosos.

A vacinação deve ser avaliada com atenção em portadores de desordens neurológicas em atividade.

A **vacina influenza trivalente (fragmentada e inativada)** não deve, sob circunstância alguma, ser administrada por via intravascular.

Embora a **vacina influenza trivalente (fragmentada e inativada)** contenha apenas traços de neomicina, de Triton-X-100 (octoxinol 9) e de formaldeído, os quais são utilizados durante a fabricação da vacina, qualquer reação alérgica prévia deve ser considerada pelo médico responsável.

A proteção conferida pela vacina relaciona-se apenas com as cepas de vírus influenza que compõem a vacina ou que apresentam relação antigênica próxima. O grau de proteção proporcionado pela imunização pode ser parcial ou insuficiente para prevenir as manifestações clínicas da doença, se a exposição ao agente infeccioso for intensa, ou se as cepas responsáveis pela infecção não forem antigenicamente relacionadas com aquelas utilizadas na produção da vacina.

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.

- Uso na gravidez e lactação:

Devido ao risco de graves complicações associadas ao aumento de hospitalização e óbito em gestantes expostas ao vírus influenza, a vacinação contra gripe pode ser considerada para mulheres que estarão com mais de 14 semanas de gestação durante a temporada de vacinação contra a gripe. A preferência por se realizar a vacinação a partir do segundo trimestre de gestação visa evitar a associação temporal com a ocorrência de abortos espontâneos, comum durante o primeiro trimestre de gestação. Por outro lado, independentemente do estágio de gestação, deve-se considerar a vacinação antes da temporada de gripe das mulheres que apresentam condições de saúde que aumente o risco de complicações pelo vírus influenza.

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

A lactação não constitui uma contraindicação para a vacinação, não afetando negativamente a resposta induzida pela vacina.

- Uso pediátrico:

A **vacina influenza trivalente (fragmentada e inativada)** pode ser utilizada na imunização de crianças a partir de 6 meses. Após a imunização, a ocorrência de eventos adversos como febre, cansaço, fraqueza e dores musculares é mais comum em lactentes e crianças por serem mais sensíveis que os adultos, devido a um menor número de exposições anteriores aos vírus influenza relacionados aos抗ígenos vacinais.

- Uso em adultos e idosos:

Não é provável que a **vacina influenza trivalente (fragmentada e inativada)** cause problemas ou eventos adversos em idosos, diferentes dos que ocorrem em adultos jovens, nem há situações específicas dos pacientes geriátricos que limitem o emprego da vacina.

Após a imunização, pacientes geriátricos podem apresentar títulos de anticorpos inferiores aos obtidos em adultos jovens e, portanto, podem permanecer suscetíveis a infecções do trato respiratório superior, causadas pelo vírus influenza. Entretanto, embora a eficácia da vacina seja menor neste grupo do que para os adultos jovens saudáveis, os idosos são altamente beneficiados pela vacinação, uma vez que a vacina fornece elevada proteção contra as complicações associadas à gripe frequentes nesta faixa etária e que são responsáveis por internações e óbito.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

O tratamento com imunossupressores ou radioterapia pode reduzir ou anular a resposta imune à **vacina influenza trivalente (fragmentada e inativada)**. Este fenômeno não se aplica a corticosteroides utilizados na terapêutica de reposição, em tratamentos sistêmicos de curto prazo (menos de 2 semanas) ou por outras vias de administração que não causem imunossupressão.

O intervalo entre a descontinuação do tratamento imunossupressor e a recuperação da capacidade do paciente responder a um agente imunizante ativo, depende da intensidade e do tipo de terapêutica imunossupressora usada, da doença subjacente e de outros fatores. Estima-se que este intervalo possa variar de 3 meses a 1 ano.

A **vacina influenza trivalente (fragmentada e inativada)** pode ser administrada simultaneamente, utilizando-se diferentes sítios de aplicação, às vacinas antidiftérica e antitetânica, ou sob forma de vacinação combinada antitetânica e antigripal. Também pode ser administrada simultaneamente com as vacinas polissacarídicas, como pneumocócica polivalente, meningocócica, vacinas conjugadas contra *Haemophilus influenzae* tipo b, vacinas de vírus atenuados (sarampo, caxumba, rubéola e poliomielite) e vacinas recombinantes contra a hepatite.

A **vacina influenza trivalente (fragmentada e inativada)** pode inibir o "clearance" hepático de aminopirina, carbamazepina, fenobarbital, fenitoína, teofilina e varfarina. Contudo, os estudos clínicos realizados não demonstraram efeitos adversos da vacinação nos pacientes tratados com estas drogas.

A **vacina influenza trivalente (fragmentada e inativada)** pode interferir na interpretação de alguns testes laboratoriais. Após a vacinação, foram observadas reações falso-positivas nos testes sorológicos utilizando o método de ELISA para a detecção de anticorpos contra HIV1, hepatite C e HTLV1, não confirmadas pela reação de "Western Blot". Estas reações falso-positivas foram devidas à resposta IgM induzida pela vacinação.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

A **vacina influenza trivalente (fragmentada e inativada)** deve ser armazenada e transportada sob refrigeração (entre +2°C e +8°C). Não deve ser colocada no congelador ou "freezer"; o congelamento é estritamente contraindicado.

Prazo de validade:

Desde que mantida sob refrigeração, o prazo de validade da **vacina influenza** é de 12 meses, a partir da data de fabricação. A data de validade refere-se ao último dia do mês.

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.

Esta vacina é uma suspensão injetável que se apresenta como um líquido levemente esbranquiçado e opalescente.



Esta vacina não deve ser utilizada caso haja alteração na coloração ou a presença de partículas estranhas.

**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 vacinação deve ser realizada anualmente, de preferência no período que antecede a maior circulação do vírus influenza, devendo-se utilizar a vacina preconizada pela Organização Mundial de Saúde para o período.

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, recomenda-se a administração de uma única dose de 0,25mL.
- 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, recomenda-se a administração de uma única dose de 0,5mL.
- Adultos e crianças a partir de 9 anos de idade: 1 dose de 0,5mL.

A administração da vacina deve ser feita por via intramuscular ou subcutânea profunda. Esta vacina deve ser mantida entre +2°C e +8°C e administrada em temperatura ambiente.

Agite bem antes da administração.

Para a imunização de crianças que requerem dose pediátrica (0,25mL), caso seja utilizada a seringa contendo uma dose de 0,5mL, primeiramente empurre o êmbolo exatamente até a marca presente na seringa para que metade do volume seja eliminado. O volume remanescente de 0,25mL deve ser injetado.

9. REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS

- Reações adversas observadas a partir de estudos clínicos

Reação comum (> 1/100 e ≤ 1/10):

- Sistêmica: cefaleia, sudorese, mialgia, artralgia, febre, mal-estar, tremor, astenia.
- Local: eritema, edema, dor, equimoses, induração.

Estas reações tendem a desaparecer em aproximadamente um ou dois dias sem a necessidade de tratamento.

- Reações adversas Pós-Comercialização

Reações na pele que podem se espalhar pelo corpo incluindo prurido, urticária e “rash” (exantema).

Neuralgia, parestesia, convulsões febris, encefalomielite, neurite e síndrome de Guillain-Barré.

Trombocitopenia transitória e linfadenopatia transitória.

Reações alérgicas:

- levando a choque em casos raros,
- angioedema em casos muito raros,

Vasculite com envolvimento renal transitório em casos muito raros.

A ocorrência de reação anafilática é muito rara.

Informe a empresa sobre o aparecimento de eventos indesejáveis e problemas com este medicamento, entrando em contato através do Serviço de Informação sobre Vacinação (SIV).



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

10. SUPERDOSE

É improvável que a superdose tenha qualquer efeito desagradável. Entretanto, no caso de superdosagem do medicamento, recomenda-se entrar em contato com o Serviço de Informação sobre Vacinação (SIV) para que o devido acompanhamento seja dado.

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

DIZERES LEGAIS

Registro MS nº 1.1300.1095

Farmacêutica Responsável: Silvia Regina Brollo
CRF-SP nº 9.815

Serviço de Informação sobre Vacinação: 0800 14 84 80.

Fabricado por:

Sanofi Pasteur SA
Val de Reuil - França

Ou

Sanofi Pasteur SA
Marcy l'Étoile - França

Importado por:

Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.
Rua Conde Domingos Papaiz, 413
Suzano - SP
CEP 08613-010
CNPJ 02.685.377/0008-23

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
08/05/2013	-	10463 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	21/12/2012	1037737/12-9	1518 - PRODUTO BIOLÓGICO – Atualização da(s) Cepa(s)de Produção da Vacina Influenza	18/03/2013	Composição, Seção 4	VPS	1 SER X 0,25 ML 1 SER X 0,5 ML
04/04/2014	-	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	20/12/2013	1087964/13-1	1518 - PRODUTO BIOLÓGICO – Atualização da(s) Cepa(s)de Produção da Vacina Influenza	24/03/2014	Composição Dizeres Legais	VPS	1 SER X 0,25 ML 1 SER X 0,5 ML
19/05/2015	-	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	21/01/2015	0065787/15-5	1518 - PRODUTO BIOLÓGICO – Atualização da(s) Cepa(s)de Produção da Vacina Influenza	20/04/2015	Composição Dizeres Legais	VPS	1 SER X 0,25 ML 1 SER X 0,5 ML

vacina influenza trivalente (fragmentada e inativada)

CEPAS 2015 - Hemisfério Sul

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES

Suspensão injetável.

- Cartucho contendo 1 frasco-ampola com 10 doses de 0,5mL.
- Cartucho contendo 10 frascos-ampola com 10 doses de 0,5mL.
- Cartucho contendo 20 frascos-ampola com 10 doses de 0,5mL.

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

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 6 MESES

Esta vacina é composta por diferentes cepas do vírus *Myxovirus influenzae* inativados, fragmentados e purificados. A composição e concentração de antígenos hemaglutinina (HA) são atualizadas a cada ano, em função de dados epidemiológicos, segundo as recomendações da Organização Mundial de Saúde (OMS).

Segundo recomendação da OMS para a temporada de 2015 do hemisfério sul, cada dose de 0,5mL da vacina contém:

Cepas de *Myxovirus influenzae*, propagadas em ovos embrionados de galinha, contendo antígenos equivalentes à:

A/California/7/2009 (H1N1)pdm09 - cepa derivada usada NYMC X-179A.....	15,0 mcg hemaglutinina
A/Switzerland/9715293/2013 (H3N2) - cepa derivada usada IVR-175 derivada da cepa A/ South Australia/55/2014.....	15,0 mcg hemaglutinina
B/Phuket/3073/2013.....	15,0 mcg hemaglutinina
Timerosal (conservante).....	2,0 mcg
Solução Tampão.....	q.s.p. 0,5 mL

Os componentes da solução tampão PBS a pH = 7,2 são: cloreto de sódio, cloreto de potássio, fosfato de sódio dibásico, fosfato de potássio monobásico e água para injeção.

Cada dose de 0,5mL da vacina contém traços de neomicina, no limite máximo de 20 picogramas, de Triton-X-100 (octoxinol 9), num valor estimado de ≤ 100 microgramas e de formaldeído, no limite máximo de 30 microgramas.

Segundo recomendação da OMS para a temporada de 2015 do hemisfério sul, cada dose de 0,25mL da vacina contém:

Cepas de *Myxovirus influenzae*, propagadas em ovos embrionados de galinha, contendo antígenos equivalentes à:

A/California/7/2009 (H1N1)pdm09 - cepa derivada usada NYMC X-179A.....	7,50 mcg hemaglutinina
A/Switzerland/9715293/2013 (H3N2) - cepa derivada usada IVR-175 derivada da cepa A/ South Australia/55/2014.....	7,50 mcg hemaglutinina
B/Phuket/3073/2013.....	7,50 mcg hemaglutinina
Timerosal (conservante).....	1,00 mcg
Solução Tampão.....	q.s.p. 0,25 mL

Os componentes da solução tampão PBS a pH = 7,2 são: cloreto de sódio, cloreto de potássio, fosfato de sódio dibásico, fosfato de potássio monobásico e água para injeção.

Cada dose de 0,25mL da vacina contém traços de neomicina, no limite máximo de 10 picogramas, de Triton-X-100 (octoxinol 9), num valor estimado de ≤ 50 microgramas e de formaldeído, no limite máximo de 15 microgramas.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Prevenção da gripe, para todas as pessoas a partir dos 6 meses de idade.

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 patologias crônicas;
- adultos e crianças com alterações crônicas dos sistemas cardiovascular ou pulmonar, incluindo asma;
- adultos e crianças que tenham necessitado de seguimento médico regular ou hospitalização durante o ano precedente devido a doenças metabólicas crônicas (incluindo diabetes), disfunção renal, hemoglobinopatias ou imunossupressão (incluindo aquelas causadas por medicação);
- 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;
- gestantes a partir do segundo trimestre de gestação (ver seção “Uso na gravidez e lactação”).

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A imunidade conferida pela **vacina influenza trivalente (fragmentada e inativada)** se estabelece 2 a 3 semanas após a vacinação e apresenta duração geralmente de 6 a 12 meses. Uma vez que os títulos máximos de anticorpos obtidos 1 a 2 meses após a imunização declinam gradativamente e devido à característica mutante do vírus influenza, é recomendável que a vacinação seja realizada anualmente nos meses de outono objetivando-se, assim, que os níveis máximos de anticorpos sejam coincidentes com os meses de inverno onde a doença é mais incidente em consequência da maior circulação viral.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

A **vacina influenza trivalente (fragmentada e inativada)** é recomendada para a imunização contra a influenza, também denominada gripe. A gripe é uma doença respiratória aguda causada pelo *Myxovirus influenzae*, caracterizando-se por provocar um quadro febril agudo e prostrante, frequentemente associado a sintomas sistêmicos como mialgia e cefaleia. Em algumas situações, apresenta elevado risco de complicações como pneumonias virais e bacterianas.

A **vacina influenza trivalente (fragmentada e inativada)** contém três cepas de vírus (em geral, duas do tipo A e uma do tipo B), representando os mais prováveis causadores da gripe do próximo inverno. A composição viral da vacina é determinada anualmente pela Organização Mundial de Saúde (OMS), com base em dados epidemiológicos acerca da circulação de diferentes tipos e subtipos de vírus influenza no mundo.

4. CONTRAINDICAÇÕES

- Hipersensibilidade sistêmica conhecida a qualquer componente da vacina, ao timerosal, a neomicina, ao formaldeído, ao Triton-X-100 (octoxinol 9), ao ovo ou à proteína de galinha, a qualquer medicamento ou substância que contenha os mesmos componentes desta vacina, ou após a administração prévia deste produto.
- Pessoas com doenças febris agudas normalmente não devem ser vacinadas até que os sintomas tenham desaparecido. Entretanto, doenças menos graves com ou sem febre não contraindicam o uso da **vacina influenza trivalente (fragmentada e inativada)**, particularmente em crianças com infecções do trato respiratório superior ou rinite alérgica.

Este medicamento é contraindicado para menores de 6 meses.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Diferentemente da vacina de vírus influenza de origem suína utilizada em 1976 e 1977, as vacinas preparadas subsequentemente a partir de outras cepas virais não têm sido claramente associadas com aumento da frequência de Síndrome de Guillain-Barré (SGB – CID G61.1). Mesmo se a SGB fosse um evento adverso que tivesse relação causal com a vacinação, a administração da **vacina influenza trivalente (fragmentada e inativada)** ainda se justificaria devido à estimativa extremamente baixa de risco de SGB quando comparado ao elevado número de complicações graves associadas à infecção pelo vírus influenza. Em termos globais, tem sido apontado que a SGB pode ocorrer até seis a doze meses após a imunização contra gripe com uma incidência de um a dois casos para cada milhão de pessoas vacinadas. Por outro lado, as taxas estimadas de hospitalização por complicações associadas à gripe, para cada 1.000.000 de indivíduos com idade igual ou superior a 65 anos, variam entre 200 a 1.000 internações por ano. Ao considerarmos a faixa etária entre 45 a 64 anos, a mesma oscila entre 20 a 40 internações por ano e 80 a 400 internações por ano, respectivamente, em pessoas saudáveis e nos indivíduos de risco. Para pessoas com idade inferior a 45 anos, o risco estimado de SGB associado à vacinação é mais baixo em comparação com o encontrado em idosos.

A vacinação deve ser avaliada com atenção em portadores de desordens neurológicas em atividade.

A **vacina influenza trivalente (fragmentada e inativada)** não deve, sob circunstância alguma, ser administrada por via intravascular.

Embora a **vacina influenza trivalente (fragmentada e inativada)** contenha apenas traços de neomicina, de Triton-X-100 (octoxinol 9) e de formaldeído, os quais são utilizados durante a fabricação da vacina, qualquer reação alérgica prévia deve ser considerada pelo médico responsável.

A proteção conferida pela vacina relaciona-se apenas com as cepas de vírus influenza que compõem a vacina ou que apresentam relação antigênica próxima. O grau de proteção proporcionado pela imunização pode ser parcial ou insuficiente para prevenir as manifestações clínicas da doença, se a exposição ao agente infeccioso for intensa, ou se as cepas responsáveis pela infecção não forem antigenicamente relacionadas com aquelas utilizadas na produção da vacina.

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.

- Uso na gravidez e lactação:

Devido ao risco de graves complicações associadas ao aumento de hospitalização e óbito em gestantes expostas ao vírus influenza, a vacinação contra gripe pode ser considerada para mulheres que estarão com mais de 14 semanas de gestação durante a temporada de vacinação contra a gripe. A preferência por se realizar a vacinação a partir do segundo trimestre de gestação visa evitar a associação temporal com a ocorrência de abortos espontâneos, comum durante o primeiro trimestre de gestação. Por outro lado, independentemente do estágio de gestação, deve-se considerar a vacinação antes da temporada de gripe das mulheres que apresentam condições de saúde que aumente o risco de complicações pelo vírus influenza.

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

A lactação não constitui uma contraindicação para a vacinação, não afetando negativamente a resposta induzida pela vacina.

- Uso pediátrico:

A **vacina influenza trivalente (fragmentada e inativada)** pode ser utilizada na imunização de crianças a partir de 6 meses. Após a imunização, a ocorrência de eventos adversos como febre, cansaço, fraqueza e dores musculares é mais comum em lactentes e crianças por serem mais sensíveis que os adultos,

devido a um menor número de exposições anteriores aos vírus influenza relacionados aos抗ígenos vacinais.

- Uso em adultos e idosos:

Não é provável que a **vacina influenza trivalente (fragmentada e inativada)** cause problemas ou eventos adversos em idosos, diferentes dos que ocorrem em adultos jovens, nem há situações específicas dos pacientes geriátricos que limitem o emprego da vacina.

Após a imunização, pacientes geriátricos podem apresentar títulos de anticorpos inferiores aos obtidos em adultos jovens e, portanto, podem permanecer suscetíveis a infecções do trato respiratório superior, causadas pelo vírus influenza. Entretanto, embora a eficácia da vacina seja menor neste grupo do que para os adultos jovens saudáveis, os idosos são altamente beneficiados pela vacinação, uma vez que a vacina fornece elevada proteção contra as complicações associadas à gripe frequentes nesta faixa etária e que são responsáveis por internações e óbito.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

O tratamento com imunossupressores ou radioterapia pode reduzir ou anular a resposta imune à **vacina influenza trivalente (fragmentada e inativada)**. Este fenômeno não se aplica a corticosteroides utilizados na terapêutica de reposição, em tratamentos sistêmicos de curto prazo (menos de 2 semanas) ou por outras vias de administração que não causem imunossupressão.

O intervalo entre a descontinuação do tratamento imunossupressor e a recuperação da capacidade do paciente responder a um agente imunizante ativo, depende da intensidade e do tipo de terapêutica imunossupressora usada, da doença subjacente e de outros fatores. Estima-se que este intervalo possa variar de 3 meses a 1 ano.

A **vacina influenza trivalente (fragmentada e inativada)** pode ser administrada simultaneamente, utilizando-se diferentes sítios de aplicação, às vacinas antidiftérica e antitetânica, ou sob forma de vacinação combinada antitetânica e antigripal. Também pode ser administrada simultaneamente com as vacinas polissacarídicas, como pneumocócica polivalente, meningocócica, vacinas conjugadas contra *Haemophilus influenzae* tipo b, vacinas de vírus atenuados (sarampo, caxumba, rubéola e poliomielite) e vacinas recombinantes contra a hepatite.

A **vacina influenza trivalente (fragmentada e inativada)** pode inibir o "clearance" hepático de aminopirina, carbamazepina, fenobarbital, fenitoína, teofilina e varfarina. Contudo, os estudos clínicos realizados não demonstraram efeitos adversos da vacinação nos pacientes tratados com estas drogas.

A **vacina influenza trivalente (fragmentada e inativada)** pode interferir na interpretação de alguns testes laboratoriais. Após a vacinação, foram observadas reações falso-positivas nos testes sorológicos utilizando o método de ELISA para a detecção de anticorpos contra HIV1, hepatite C e HTLV1, não confirmadas pela reação de "Western Blot". Estas reações falso-positivas foram devidas à resposta IgM induzida pela vacinação.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

A **vacina influenza trivalente (fragmentada e inativada)** deve ser armazenada e transportada sob refrigeração (entre +2°C e +8°C). Não deve ser colocada no congelador ou "freezer"; o congelamento é estritamente contraindicado.

Prazo de validade:

Desde que mantida sob refrigeração, o prazo de validade da **vacina influenza trivalente (fragmentada e inativada)** é de 12 meses, a partir da data de fabricação. A data de validade refere-se ao último dia do mês.

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.

Esta vacina é uma suspensão injetável que se apresenta como um líquido levemente esbranquiçado e opalescente.

Esta vacina não deve ser utilizada caso haja alteração na coloração ou a presença de partículas estranhas.

Depois de aberto, este medicamento pode ser utilizado em até 7 dias desde que mantidas as condições assépticas e a temperatura entre +2°C e +8°C.

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 vacinação deve ser realizada anualmente, de preferência no período que antecede a maior circulação do vírus influenza, devendo-se utilizar a vacina preconizada pela Organização Mundial de Saúde para o período.

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, recomenda-se a administração de uma única dose de 0,25mL.
- 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, recomenda-se a administração de uma única dose de 0,5mL.
- Adultos e crianças a partir de 9 anos de idade: 1 dose de 0,5mL.

A administração da vacina deve ser feita por via intramuscular ou subcutânea profunda. Esta vacina deve ser mantida entre +2°C e +8°C e administrada em temperatura ambiente.

Agite bem antes da administração.

Para a imunização de crianças que requerem dose pediátrica (0,25mL), caso seja utilizada a seringa contendo uma dose de 0,5mL, primeiramente empurre o êmbolo exatamente até a marca presente na seringa para que metade do volume seja eliminado. O volume remanescente de 0,25mL deve ser injetado.

9. REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS

- Reações adversas observadas a partir de estudos clínicos

Reação comum (> 1/100 e ≤ 1/10):

- Sistêmica: cefaleia, sudorese, mialgia, artralgia, febre, mal-estar, tremor, astenia.
- Local: eritema, edema, dor, equimoses, induração.

Estas reações tendem a desaparecer em aproximadamente um ou dois dias sem a necessidade de tratamento.

- Reações adversas Pós-Comercialização

Reações na pele que podem se espalhar pelo corpo incluindo prurido, urticária e “rash” (exantema).

Neuralgia, parestesia, convulsões febris, encefalomielite, neurite e síndrome de Guillain-Barré.

Trombocitopenia transitória e linfadenopatia transitória.

Reações alérgicas:

- levando a choque em casos raros,
- angioedema em casos muito raros,
- vasculite com envolvimento renal transitório em casos muito raros.

A ocorrência de reação anafilática é muito rara.

Esta vacina contém timerosal como conservante e reações de hipersensibilidade podem ocorrer.

Informe a empresa sobre o aparecimento de eventos indesejáveis e problemas com este medicamento, entrando em contato através do Serviço de Informação sobre Vacinação (SIV).



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

10. SUPERDOSE

É improvável que a superdose tenha qualquer efeito desagradável. Entretanto, no caso de superdosagem do medicamento, recomenda-se entrar em contato com o Serviço de Informação sobre Vacinação (SIV) para que o devido acompanhamento seja dado.

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

DIZERES LEGAIS

Registro MS nº 1.1300.1095

Farmacêutica Responsável: Silvia Regina Brollo
CRF-SP nº 9.815

Serviço de Informação sobre Vacinação: 0800 14 84 80.

Fabricado por:

Sanofi Pasteur SA
Val de Reuil - França

Ou

Sanofi Pasteur SA
Marcy l'Étoile - França

Importado por:

Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.
Rua Conde Domingos Papaiz, 413
Suzano - SP
CEP 08613-010
CNPJ 02.685.377/0008-23

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
08/05/2013	-	10463 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	21/12/2012	1037737/12-9	1518 - PRODUTO BIOLÓGICO – Atualização da(s) Cepa(s)de Produção da Vacina Influenza	18/03/2013	Composição, Seção 4	VPS	1 FA X 5 ML 10 FA X 5 ML 20 FA X 5 ML
04/04/2014	-	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	20/12/2013	1087964/13-1	1518 - PRODUTO BIOLÓGICO – Atualização da(s) Cepa(s)de Produção da Vacina Influenza	24/03/2014	Composição Dizeres Legais	VPS	1 FA X 5 ML 10 FA X 5 ML 20 FA X 5 ML
19/05/2015	-	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	21/01/2015	0065787/15-5	1518 - PRODUTO BIOLÓGICO – Atualização da(s) Cepa(s)de Produção da Vacina Influenza	20/04/2015	Composição Dizeres Legais	VPS	1 FA X 5 ML 10 FA X 5 ML 20 FA X 5 ML