

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

FORMAS FARMACÊUTICAS E 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 (aplicável para frascos-ampola com 10 doses).....	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 0,5mL (pelo método colorimétrico) ou não mais que 300mcg/mL (pelo método de 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 (aplicável para frascos-ampola com 10 doses).....	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 TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

A **vacina influenza** é indicada para indivíduos a partir dos 6 meses de idade para a imunização contra a doença causada pelo vírus influenza tipos A e B contidos na vacina 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, porém, 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. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A **vacina influenza** induz uma resposta imunológica em 2 a 3 semanas após a vacinação e a proteção persiste 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 a 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.

- Imunogenicidade em Crianças de 6 meses a 8 anos de idade

Em um estudo multicêntrico realizado nos Estados Unidos da América, 68 crianças de 6 a 35 meses de idade que receberam duas doses de 0,25mL da **vacina influenza** e 120 crianças de 3 a 8 anos de idade que receberam duas doses de 0,5mL da **vacina influenza** foram incluídas no grupo de análise do protocolo. As duas doses (formuladas em 2006-2007) foram administradas de 26 a 30 dias de intervalo. O sexo feminino foi responsável por 42,6% dos participantes do grupo de 6 a 35 meses de idade e 53,3% dos participantes do grupo de 3 a 8 anos de idade. A maioria dos participantes eram caucasianos (70,6% e 79,2%), seguidos de hispânicos (19,1% e 13,3%) e negros (7,4% e 4,2%) dos grupos de 6 a 35 meses e de 3 a 8 anos de idade, respectivamente.

A porcentagem de participantes que recebeu a vacinação contra gripe durante a campanha anterior foi 54,4% para o grupo de 6 a 35 meses de idade e 27,5% para o grupo de 3 a 8 anos de idade. A tabela 1 mostra as taxas de soroconversão e a porcentagem de participantes com um título de HI $\geq 1:40$ antes da vacinação e um mês após a segunda dose da **vacina influenza**.

Tabela 1: Porcentagem (%) do Título HI $\geq 1:40$ Pré e Pós-Vacinação e Soroconversão Após a Segunda Dose de Injeção da Vacina Influenza em Crianças de 6 a 35 Meses e 3 a 8 Anos de Idade

Antígeno	Faixa Etária	Título Pré-Vacinação $\geq 1:40$ % (95% IC)	Título Pós-Vacinação ^a $\geq 1:40$ % (95% IC)	Soroconversão ^b % (95% IC)
N=68 (6 a 35 meses); N=120 (3 a 8 anos)				
A (H1N1)	6 a 35 meses	11,8 (5,2; 21,9)	92,6 (83,7; 97,6)	88,2 (78,1; 94,8)
	3 a 8 anos	40,0 (31,2; 49,3)	99,2 (95,4; 100,0)	78,3 (69,9; 85,3)
A (H3N2)	6 a 35 meses	29,4 (19,0; 41,7)	100,0 (94,7; 100,0)	91,2 (81,8; 96,7)
	3 a 8 anos	80,0 (71,7; 86,7)	100,0 (97,0; 100,0)	61,7 (52,4; 70,4)
B	6 a 35 meses	1,5 (0,0; 7,9)	20,6 (11,7; 32,1)	20,6 (11,7; 32,1)
	3 a 8 anos	3,3 (0,9; 8,3)	58,3 (49,0; 67,3)	53,3 (44,0; 62,5)

^aTítulos de HI pós-vacinação retirados 28 dias após a dose

^bSoroconversão: Par de amostras com título de HI pré-vacinação $< 1:10$ e título pós-vacinação (28 dias após a 2ª dose) $\geq 1:40$ ou um aumento mínimo de 4 vezes para participantes com título de pré-vacinação $\geq 1:10$

• Imunogenicidade em Adultos

Adultos de 18 a 64 anos de idade receberam a **vacina influenza** (formuladas em 2008-2009) em um estudo multicêntrico conduzido nos Estados Unidos da América. Para as análises de imunogenicidade, 1287 participantes receberam a **vacina influenza** no grupo de análise do protocolo. Havia menos homens (35,8%) do que mulheres. A média de idade foi 42,6 anos (variou de 18,2 a 65 anos). A maioria dos participantes eram caucasianos (80%), seguidos de hispânicos (11,0%) e negros (6,3%). A tabela 2 mostra as taxas de soroconversão 28 dias após a vacinação e a porcentagem de participantes com título de HI $\geq 1:40$ antes da vacinação e 28 dias após a vacinação.

Tabela 2: Porcentagem (%) dos Títulos HI $\geq 1:40$ Pré e Pós-Vacinação e Soroconversão em Adultos de 18 a 64 anos de idade que receberam a vacina.

Antígeno	Título de Pré-Vacinação $\geq 1:40$ % (95% IC) N ^b =1285-1286	Título de Pós-Vacinação $\geq 1:40$ % (95% CI) N ^b =1283-1285	Soroconversão ^a % (95% CI) N ^b =1283-1285
A (H1N1)	39,1 (36,4; 41,8)	91,7 (90,0; 93,1)	60,5 (57,7; 63,2)
A (H3N2)	33,6 (31,0; 36,2)	91,4 (89,8; 92,9)	74,8 (72,3; 77,1)
B	41,2 (38,5; 44,0)	89,3 (87,4; 90,9)	54,2 (51,4; 56,9)

^aSoroconversão: Par de amostras com título de HI pré-vacinação $< 1:10$ e título pós-vacinação (28 dias após a dose) $\geq 1:40$ ou um aumento mínimo de 4 vezes para participantes com título de pré-vacinação $\geq 1:10$.

^bN é o número de sujeitos vacinados com dados disponíveis até o final do estudo.

• Imunogenicidade na População Geriátrica

Adultos de 65 anos de idade ou mais receberam a **vacina influenza** (formuladas em 2006-2007) em um estudo multicêntrico conduzido nos Estados Unidos da América. Para as análises de imunogenicidade, 1275 participantes receberam a **vacina influenza** no grupo de análise do protocolo. O sexo feminino contabilizou 54,7% dos participantes. A média de idade foi 72,9 anos (variou de 65 a 94 anos). A maioria dos participantes eram caucasianos (92,9%), seguidos de hispânicos (3,7%) e negros (2,7%). A tabela 3 mostra as taxas de soroconversão 28 dias após a vacinação e a porcentagem de participantes com título de HI $\geq 1:40$ antes da vacinação e 28 dias após a vacinação.

Tabela 3: Porcentagem (%) dos Títulos HI $\geq 1:40$ Pré e Pós-Vacinação e Soroconversão em Adultos de 65 anos de idade ou mais que receberam a vacina.

Antígeno	Título de Pré-Vacinação $\geq 1:40$ % (95% IC) N ^c =1267-1268	Título de Pós-Vacinação ^a $\geq 1:40$ % (95% IC) N ^c =1252	Soroconversão ^b % (95% IC) N ^c =1248-1249
A (H1N1)	45,9 (43,2; 48,7)	76,8 (74,3; 79,1)	23,1 (20,8; 25,6)
A (H3N2)	68,6 (66,0; 71,2)	96,5 (95,3; 97,4)	50,7 (47,9; 53,5)
B	27,3 (24,9; 29,9)	67,6 (64,9; 70,2)	29,9 (27,4; 32,6)

^a Títulos de HI pós-vacinação retirados depois 28 dias após a dose.

^b Soroconversão: Par de amostras com título de HI pré-vacinação $< 1:10$ e título pós-vacinação (28 dias após a dose) $\geq 1:40$ ou um aumento mínimo de 4 vezes para participantes com título de pré-vacinação $\geq 1:10$.

^c N é o número de sujeitos vacinados com dados disponíveis até o final do estudo.

Referências

1. Hannoun C. et al. Immunogenicity and protective efficacy of influenza vaccination. *Virus Res.* 2004; 103: 133-138.
2. Hobson D. et al. The role of serum hemagglutinin-inhibiting antibody in protection against challenge infection with influenza A2 and B viruses. *J. Hyg. Camb.* 1972; 767-777.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

A **vacina influenza** é uma vacina utilizada 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 cefaléia. Em algumas situações, apresenta elevado risco de complicações como pneumonias virais e bacterianas.

A **vacina influenza** 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 da Saúde (OMS), com base em dados epidemiológicos acerca da circulação de diferentes tipos e subtipos de vírus influenza no mundo.

A **vacina influenza** para uso intramuscular é uma suspensão estéril preparada a partir dos vírus influenza propagados em embriões de galinha. Os vírus cultivados são purificados, fragmentados quimicamente, inativados com formaldeído, concentrados e suspensos em solução tampão.

A **vacina influenza** é indicada a partir dos 6 meses de idade, sendo fortemente recomendada para indivíduos com elevado risco de desenvolver complicações decorrentes da infecção pelo vírus influenza.

Para maximizar a proteção dos indivíduos sob risco, as pessoas que possam transmitir-lhes os vírus da gripe também devem ser vacinadas. A ocorrência da infecção gripal nosocomial é bem conhecida. Médicos, enfermeiras ou outros profissionais envolvidos nos cuidados à saúde são potenciais transmissores do vírus influenza em casas de repouso, hospitais e unidades de cuidados aos pacientes ambulatoriais. Dentro deste contexto também devem ser vacinados os responsáveis pelos cuidados domésticos aos indivíduos sob alto risco (por exemplo: enfermeiras domiciliares e trabalhadores voluntários) e todas as pessoas, incluindo crianças, que habitam no domicílio de indivíduos pertencentes aos grupos de alto risco.

Não são utilizados antibióticos na fabricação da **vacina influenza**.

A apresentação da vacina influenza não é fabricada com látex de borracha natural.

4. CONTRAINDICAÇÕES

- Hipersensibilidade sistêmica conhecida a qualquer medicamento ou substância, inclusive ao formaldeído, ao timerosal, Triton-X-100 (etoxilato de octilfenol), à gelatina, à sacarose, ao ovo,

produtos derivados de ovo, à proteína de galinha ou após a administração desta vacina ou uma vacina contendo a mesma composição.

- 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**, particularmente em crianças com infecções do trato respiratório superior ou rinite alérgica.
- A vacinação pode ser adiada em caso de doença aguda ou febril; no entanto, uma doença com febre baixa, normalmente, não deve ser uma razão para adiar a vacinação.
- Os protetores de agulha das seringas preenchidas da vacina influenza podem conter borracha natural de látex, o que pode causar reação alérgica em indivíduos sensíveis ao látex.

Este medicamento é contraindicado para menores de 6 meses.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

A **vacina influenza** 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 da vacinação anterior contra a influenza, a decisão de administrar a **vacina influenza** deve ser baseada na consideração cuidadosa dos riscos e benefícios potenciais. A recorrência de síndrome de Guillain-Barré (GBS) foi associada temporariamente com a administração da **vacina influenza**.

Não se recomenda a administração da **vacina influenza** em indivíduos que em um período de seis semanas após uma prévia vacinação apresentaram Síndrome de Guillain-Barré. Entretanto, uma vez que a maioria das pessoas com história de Síndrome de Guillain-Barré pertence aos grupos de alto risco de complicações graves da gripe, muitos especialistas acreditam que os benefícios da imunização justificam a vacinação destes pacientes. Deve ser avaliada a vacinação com atenção em portadores de desordens neurológicas em atividade.

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.

Tratamento médico e supervisão apropriados devem estar disponíveis para controlar possíveis reações anafiláticas após a administração da vacina. A equipe médica deve tomar os cuidados adequados para o uso seguro e eficaz desta vacina.

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

A **vacina influenza** sob sua forma atual não é eficaz contra todas as possíveis cepas do vírus influenza. Os indivíduos estão imunizados contra as cepas e vírus a partir das quais foi preparada esta vacina ou contra cepas que apresentam relação antigênica próxima.

A imunização deve ser adiada em pacientes com infecções respiratórias ativas, pois os sintomas da doença podem ser confundidos com possíveis eventos adversos da vacina.

Síncope (desmaio) tem sido relatada após a vacinação com a **vacina influenza**. Os procedimentos devem estar no local para prevenir e gerir reações síncope.

Devem ser tomadas precauções para não injetar a vacina em um vaso sanguíneo.

Devem ser utilizadas seringas e agulhas novas e estéreis para cada paciente a fim de prevenir a transmissão da hepatite ou qualquer outro agente infeccioso de uma pessoa para outra. As agulhas devem ser descartadas corretamente.

- 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 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.

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 influenza** for administrada em mulheres que estejam amamentando.

6. 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. Se a vacina influenza for administrada em pessoas imunossuprimidas ou em pessoas tratadas com terapia imunossupressora, a resposta imunológica pode ser diminuída.

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

Embora a **vacina influenza** 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**.

Algumas vacinas contra a gripe podem 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** deve ser armazenada e transportada entre +2°C e +8°C e administrada a temperatura ambiente. NÃO CONGELAR. A potência é destruída pelo congelamento. Não utilizar a **vacina influenza** se tiver sido congelada.

Na ausência de estudos de fotoestabilidade, esta vacina deve ser protegida da luz.

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.

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

Como qualquer medicamento de uso parenteral, a vacina deve ser visualmente inspecionada quanto à presença de partículas em suspensão ou descoloração antes do uso. Se qualquer uma dessas condições estiver presente, a vacina deverá ser descartada.

- Para apresentação multidose:

Entre cada uso, devolva o frasco às condições de armazenagem recomendadas.

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.

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 da vacina deve ser feita por via intramuscular.

Os locais preferenciais para a injeção intramuscular são a parte ântero-lateral da coxa nos lactentes de 6 a 11 meses de idade; a parte ântero-lateral da coxa (ou o músculo deltóide se a massa muscular for adequada) em crianças ≥ 12 meses até 35 meses de idade; ou o músculo deltóide em pessoas > 36 meses de idade.

A vacina não deve ser injetada na região glútea ou em áreas em que pode haver um tronco nervoso principal.

Seringa

A seringa é destinada apenas para uso único e não deve ser reutilizada. Para o comprimento da agulha, consulte as recomendações nacionais.

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

Posologia

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.

9. REAÇÕES ADVERSAS

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), 68 crianças de 6 a 35 meses de idade receberam duas doses de 0,25mL da **vacina influenza** e 120 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 (29,3% e 32,2%), edema (16,7% e 14,9%); endurecimento (14,4% e 16,1%); equimoses (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 (27,8% e 27,6%), edema (19,9% e 14,5%); endurecimento (16,6% e 11,7%); equimoses (12,6% e 15,2%); prurido (7,3% e 13,2); febre (11,9% e 9,7%); cefaleia (16,7% e 11,8%); mal-estar (20,0% e 14,6%) e mialgia (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 (13,2%); endurecimento (10,0%), edema (8,4%), dor (53,7%); prurido (9,3%); equimoses (6,2%), cefaleia (30,3%); mialgia (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.

- População Geriátrica

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 solicitadas e eventos adversos sistêmicos no prazo de 7 dias após a vacinação foi: dor (24,3%) ; eritema (10,8%) , edema (5,8%) ; mialgia (18,3%) ; mal-estar (14,0%) , cefaleia (14,4 %) e febre (2,3 %) . As reações ocorreram 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 sete 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 espontaneamente 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. Os eventos adversos foram incluídos com base em um ou mais dos seguintes fatores: severidade, frequência dos relatórios ou força da evidência de uma relação causal com a **vacina influenza**.

Distúrbios do Sangue e do Sistema Linfático: trombocitopenia, linfadenopatia.

Distúrbios do Sistema Imunológico: anafilaxia, outras reações alérgicas/de hipersensibilidade (incluindo urticária, angioedema).

Distúrbio ocular: hiperemia ocular.

Distúrbios do Sistema Nervoso: GBS, convulsões, convulsões febris, mielite (incluindo encefalomielite e mielite transversal), paralisia facial (paralisia de Bell), neurite óptica/neuropatia, neurite braquial, síncope - (logo depois da vacinação), vertigem, parestesia.

Distúrbios Vasculares: vasculite, vasodilatação/rubor.

Distúrbios Respiratórios, Torácicos e Mediastínicos: dispnéia, faringite, rinite, tosse, sibilância, aperto na garganta.

Distúrbios da Pele e do Tecido Subcutâneo: síndrome de Stevens-Johnson.

Distúrbios Gerais e Condições do Local da Administração: prurido/astenia/fadiga, dor nas extremidades, dor torácica.

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 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 de hipersensibilidade imediatas entre pessoas que apresentarem alergia severa ao ovo. As reações alérgicas incluem urticária, angioedema, asma alérgica e anafilaxia sistêmica.

Os protetores de agulha das seringas preenchidas podem conter borracha natural de látex o que pode causar reação alérgica em indivíduos sensíveis ao látex.

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, neurite óptica/neuropatia, paralisia facial parcial e neuropatia do plexo braquial.

Poliangite microscópica (vasculite) 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 imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, notifique os eventos adversos pelo 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

Não há estudos específicos para este assunto. 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 sobre como proceder.

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

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