

Fluarix® Tetra

GlaxoSmithkline Brasil Ltda

Suspensão Injetável

0,5 mL

LEIA ATENTAMENTE ESTA BULA ANTES DE INICIAR O TRATAMENTO.

I – IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Fluarix® Tetra
vacina influenza tetravalente (fragmentada, inativada)

APRESENTAÇÃO

Suspensão injetável para **administração intramuscular**.

Fluarix® Tetra é apresentada em embalagem com 1 ou 10 seringas preenchidas, que contém 0,5 mL.

USO INTRAMUSCULAR

USO ADULTO E PEDIÁTRICO (ACIMA DE 3 ANOS DE IDADE).

COMPOSIÇÃO

Cada dose de 0,5 mL de **Fluarix® Tetra** contém 15 µg de hemaglutinina de cada uma das seguintes cepas:

cepa tipo A/Califórnia/7/2009 (H1N1)pdm09 [variante A/Christchurch/16/2010 (NIB-74xp)]

cepa tipo A/Switzerland/9715293/2013 (H3N2) [variante A/Switzerland/9715293/2013 (NIB-88)]

cepa tipo B/Brisbane/60/2008 [B/Brisbane/60/2008] (Victoria)

cepa tipo B/Phuket/3073/2013 [B/Phuket/3073/2013] (Yamagata)

Excipientes: cloreto de sódio, fosfato dissódico dodecaidratado, fosfato de potássio monobásico, cloreto de potássio, cloreto de magnésio hexaidratado, hidrogenossuccinato de α-tocoferila, polissorbato 80, octoxinol 10, e água para injeção.

Resíduos: hidrocortisona, sulfato de gentamicina, ovalbumina, formaldeído e desoxicolato de sódio.

Fluarix® Tetra é uma vacina inativada (vírus fragmentado) que contém antígenos cultivados em ovos embrionados de galinha.

A vacina está de acordo com as cepas recomendadas pela Organização Mundial da Saúde (Hemisfério Sul) para a temporada de gripe de 2015.

Fluarix® Tetra atende aos requisitos da Organização Mundial da Saúde (OMS) sobre substâncias biológicas e vacinas contra gripe, bem como aos da Farmacopeia Europeia relativos a essas vacinas.

II – INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Fluarix® Tetra é uma vacina tetravalente indicada para imunização ativa de adultos e crianças acima de 3 anos para a prevenção da influenza causada pelos vírus influenza dos tipos A e B contidos na vacina.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Estudos clínicos feitos em adultos (D-QIV-001 e D-QIV-008) e em crianças de 3 a 17 anos (D-QIV-003) avaliaram a não inferioridade da **Fluarix® Tetra** em comparação com a **vacina influenza trivalente (fragmentada, inativada)** com base na média geométrica dos títulos de anticorpos inibidores da hemaglutinação (HI) (GMT) no 21º dia (em adultos) e no 28º dia (em crianças) e na taxa de soroconversão por HI (aumento de 4 vezes no título recíproco ou passagem de indetectável [< 10] a um título recíproco ≥ 40).

Em todos os estudos, a resposta imune induzida pela vacina **Fluarix® Tetra** contra as três cepas em comum não foi inferior à resposta induzida pela **vacina influenza trivalente (fragmentada, inativada)**. Em comparação com a **vacina influenza trivalente (fragmentada, inativada)**, **Fluarix® Tetra** induziu resposta imune superior contra a cepa B adicional nela incluída.

Adultos a partir de 18 anos

No estudo clínico D-QIV-008, administrou-se uma única dose de **Fluarix® Tetra** a aproximadamente 1.800 adultos a partir de 18 anos e uma única dose da **vacina influenza trivalente (fragmentada, inativada)** a aproximadamente 600 pessoas.

A GMT e as taxas de soroconversão pós-vacinação foram:

Adultos a partir de 18 anos	Fluarix® Tetra N = 1.809	vacina influenza trivalente (fragmentada, inativada)¹ N = 608
GMT (intervalo de confiança de 95%)		
A/H1N1	201,1 (188,1; 215,1)	218,4 (194,2; 245,6)
A/H3N2	314,7 (296,8; 333,6)	298,2 (268,4; 331,3)
B (Victoria)²	404,6 (386,6; 423,4)	393,8 (362,7; 427,6)
B (Yamagata)³	601,8 (573,3; 631,6)	386,6 (351,5; 425,3)
Taxa de soroconversão (intervalo de confiança de 95%)		
A/H1N1	77,5% (75,5; 79,4)	77,2% (73,6; 80,5)
A/H3N2	71,5% (69,3; 73,5)	65,8% (61,9; 69,6)
B (Victoria)	58,1% (55,8; 60,4)	55,4% (51,3; 59,4)
B (Yamagata)	61,7% (59,5; 64,0)	45,6% (41,6; 49,7)

¹ contém A/H1N1, A/H3N2 e B (linhagem Victoria).

² cepa recomendada pela OMS durante a temporada de 2010-2011.

³ cepa B adicional contida em **Fluarix® Tetra** recomendada na temporada de 2008-2009.

As taxas de soroproteção pós-vacinação (título recíproco ≥ 40 no 21º dia) com **Fluarix® Tetra** foram de 91,3% contra A/H1N1, 96,8% contra A/H3N2, 98,8% contra B (Victoria) e 91,8% contra B (Yamagata).

No estudo clínico D-QIV-001 (composição da vacina da temporada de 2007-2008), as taxas de soroproteção pós-vacinação com **Fluarix® Tetra** foram de 92,3% contra A/H1N1, 97,1% contra A/H3N2, 97,1% contra B (Victoria) e 98,1% contra B (Yamagata).

Crianças de 3-17 anos

Em estudo clínico (D-QIV-003), aproximadamente 900 crianças de 3-17 anos foram vacinadas com uma ou duas doses de **Fluarix® Tetra** e da **vacina influenza trivalente (fragmentada, inativada)**.

A GMT e as taxas de soroconversão pós-vacinação foram:

Crianças de 3 a 17 anos	Fluarix® Tetra N = 791	vacina influenza trivalente (fragmentada, inativada) ¹ N = 818
GMT (intervalo de confiança de 95%)		
A/H1N1	386,2 (357,3; 417,4)	433,2 (401,0; 468,0)
A/H3N2	228,8 (215,0; 243,4)	227,3 (213,3; 242,3)
B (Victoria)²	244,2 (227,5; 262,1)	245,6 (229,2; 263,2)
B (Yamagata)³	569,6 (533,6; 608,1)	224,7 (207,9; 242,9)
Taxa de soroconversão (intervalo de confiança de 95%)		
A/H1N1	91,4% (89,2; 93,3)	89,9% (87,6; 91,8)
A/H3N2	72,3% (69,0; 75,4)	70,7% (67,4; 73,8)
B (Victoria)	70,0% (66,7; 73,2)	68,5% (65,2; 71,6)
B (Yamagata)	72,5% (69,3; 75,6)	37,0% (33,7; 40,5)

¹contém A/H1N1, A/H3N2 e B (linhagem Victoria).

²cepa recomendada pela OMS durante a temporada de 2010-2011.

³cepa B adicional contida em Fluarix® Tetra recomendada na temporada de 2008-2009.

As taxas de soroproteção pós-vacinação com Fluarix® Tetra foram de 96,6% contra A/H1N1, 98,0% contra A/H3N2, 97,3% contra B (Victoria) e 99,2% contra B (Yamagata).

Informações em relação ao uso em idosos (≥ 65 anos)

A imunogenicidade e segurança foram avaliadas em uma coorte de sujeitos com 65 anos de idade ou mais que receberam Fluarix® Tetra (N = 1517); 469 destes sujeitos tinham 75 anos de idade ou mais. Nos sujeitos com 65 anos de idade ou mais, a média geométrica dos títulos de anticorpos pós-vacinação e as taxas de conversão sorológica foram menores do que nos sujeitos mais jovens (18 a 64 anos de idade), e as frequências de eventos adversos solicitados e não solicitados foram geralmente menores do que nos sujeitos mais jovens.

Dados de comparação com VTI-2 obtidos nos principais estudos.

O GMT pós-vacinação e as taxas de conversão sorológica foram as seguintes:

Adultos 18 anos de idade ou mais	Fluarix® Tetra N=1809	vacina influenza trivalente (fragmentada, inativada) ¹ N=608	TIV-2 ² N=534
GMT (95% intervalo de confiança)			
A/H1N1	201,1 (188,1;215,1)	218,4 (194,2;245,6)	213,0 (187,6, 241,9)
A/H3N2	314,7 (296,8;333,6)	298,2 (268,4;331,3)	340,4 (304,3, 380,9)
B (Victoria)³	404,6 (386,6;423,4)	393,8 (362,7;427,6)	258,5 (234,6, 284,8)
B (Yamagata)⁴	601,8 (573,3;631,6)	386,6 (351,5;425,3)	582,5 (534,6, 634,7)
Taxa de conversão sorológica (95% intervalo de confiança)			
A/H1N1	77,5% (75,5;79,4)	77,2% (73,6;80,5)	80,2 (76,5, 83,5)
A/H3N2	71,5% (69,3;73,5)	65,8% (61,9;69,6)	70,0 (65,9, 73,9)
B (Victoria)	58,1% (55,8;60,4)	55,4% (51,3;59,4)	47,5 (43,2, 51,9)
B (Yamagata)	61,7% (59,5;64,0)	45,6% (41,6;49,7)	59,1 (54,7, 63,3)

¹contendo A/H1N1, A/H3N2 e B (linhagem Victoria)

² contendo A/H1N1, A/H3N2 e B (linhagem Yamagata)

³cepa recomendada pela OMS durante a temporada de 2010-2011

⁴cepa B adicional contida em Fluarix® Tetra recomendada na temporada 2008-2009

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Fluarix® Tetra promove imunização ativa contra quatro cepas do vírus influenza (dois subtipos A e dois tipos B) contidas na vacina.

Fluarix® Tetra induz a produção de anticorpos humorais contra as hemaglutininas. Esses anticorpos neutralizam os vírus influenza.

Os níveis específicos de títulos de anticorpos inibidores da hemaglutinação (HI) após a administração de vacinas de vírus influenza inativados não foram correlacionados à proteção contra influenza, mas os títulos de anticorpos HI foram usados como medida da atividade da vacina. Em alguns estudos de desafio em seres humanos, os títulos de anticorpos HI $\geq 1:40$ foram associados à proteção contra influenza em até 50% das pessoas.

Recomenda-se a revacinação anual com a vacina atual porque a imunidade diminui ao longo do ano depois da vacinação e porque as cepas circulantes de vírus influenza podem mudar de um ano para outro.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Fluarix® Tetra não deve ser administrada em indivíduos com conhecida hipersensibilidade a qualquer um dos componentes da fórmula ou que tenham apresentado sinais de hipersensibilidade após administração prévia de **Fluarix® Tetra** ou de vacinas influenza.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

As boas práticas clínicas indicam que a vacinação deve ser precedida de revisão do histórico médico (sobretudo no que diz respeito à vacinação prévia e à possível ocorrência de eventos indesejáveis) e de exame clínico.

Como com todas as vacinas injetáveis, tratamento médico e supervisão apropriados devem estar sempre disponíveis no caso de evento anafilático após a administração desta vacina.

Da mesma forma que com outras vacinas, deve-se adiar a administração de **Fluarix® Tetra** a indivíduos que apresentam doença febril aguda grave. A presença de infecção leve, como um resfriado, não é motivo para adiar a vacinação.

A resposta imune pode não ser adequada nos pacientes em terapia imunossupressora ou com imunodeficiência.

Fluarix® Tetra não é eficaz contra todas as possíveis cepas de vírus influenza. **Fluarix® Tetra** destina-se a conferir proteção contra as cepas do vírus usadas no preparo da vacina e contra cepas intimamente relacionadas.

Como qualquer vacina, **Fluarix® Tetra** pode não induzir resposta imune protetora em todas as pessoas vacinadas.

Fluarix® Tetra não deve ser administrada, sob nenhuma circunstância, por via intravascular.

Assim como outras vacinas administradas por via intramuscular, **Fluarix® Tetra** deve ser administrada com cuidado a indivíduos com trombocitopenia ou qualquer distúrbio da coagulação, já que pode haver sangramento após a administração intramuscular nesses indivíduos.

Pode ocorrer síncope (desmaio) depois, ou mesmo antes, de qualquer vacinação, como resposta psicogênica à agulha de injeção. É importante que os procedimentos necessários para evitar lesões em caso de desmaio estejam disponíveis.

Se a síndrome de Guillain-Barré tiver ocorrido dentro de 6 semanas após a administração prévia de uma vacina contra influenza, a decisão de se administrar **Fluarix® Tetra** deve ser baseada em uma análise cuidadosa dos potenciais benefícios e riscos.

As tampas das pontas protetoras das seringas de **Fluarix® Tetra** podem conter látex que pode causar reações alérgicas em pessoas sensíveis ao látex.

Não foram estabelecidas a segurança e a eficácia de **Fluarix® Tetra** em crianças com menos de 3 anos.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos ou operar máquinas

É improvável que a vacina produza qualquer efeito sobre a habilidade de dirigir veículos ou operar máquinas.

Gravidez e lactação

Não foi avaliada a segurança da administração de **Fluarix® Tetra** a gestantes. Estudos com **Fluarix® Tetra** em animais não indicam efeitos prejudiciais diretos ou indiretos, no que diz respeito à toxicidade, para a reprodução e para o desenvolvimento.

Fluarix® Tetra deve ser usada durante a gravidez apenas quando for claramente necessário e quando as possíveis vantagens superarem os possíveis riscos para o feto.

A segurança da administração de **Fluarix® Tetra** a lactantes não foi avaliada. Não se sabe se **Fluarix® Tetra** é excretada no leite humano.

Fluarix® Tetra só deve ser usada durante a amamentação quando as possíveis vantagens superarem os possíveis riscos.

A GlaxoSmithKline monitora a segurança de todos os seus produtos, incluindo desfechos de gravidez e o estado de saúde de recém-nascidos após administração de **Fluarix® Tetra** durante a gravidez. As mulheres que receberam **Fluarix® Tetra** durante a gravidez, ou seus médicos responsáveis, devem ser incentivados a entrar em contato, diretamente, com a GlaxoSmithKline através do telefone 0800 701 22 33.

Categoria C de risco na gravidez.

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

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Não foram feitos estudos de interação.

Caso **Fluarix® Tetra** seja administrada simultaneamente com outra vacina injetável, estas devem sempre ser administradas em locais diferentes.

Fluarix® Tetra não deve ser misturada a outras vacinas na mesma seringa ou frasco.

Alterações nos testes laboratoriais

Podem ocorrer resultados falso-positivos nos testes sorológicos que utilizam o método ELISA para detectar anticorpos contra HIV-1, hepatite C e, especialmente, HTLV-1 após vacinação contra gripe. Esses resultados falsos-positivos transitórios podem ser causados por reatividade cruzada da IgM produzida em resposta à vacina. Por essa razão, o diagnóstico definitivo de infecção por HIV-1, hepatite C ou HTLV-1 requer a confirmação por resultado positivo de um teste vírus-específico (por ex., Western blot ou imunoblot).

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Cuidados de armazenamento

Armazenar entre +2°C e +8°C, em refrigerador. Não congelar.

Armazenar na embalagem original a fim de proteger da luz.

O prazo de validade do medicamento é de 12 meses, a contar da data de fabricação.

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

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

Aspectos físicos/características organolépticas

Fluarix® Tetra é uma suspensão incolor ou levemente opalescente.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Modo de uso

Fluarix® Tetra deve ser administrada por via intramuscular.

Fluarix® Tetra não deve ser administrada, sob nenhuma circunstância, por via intravascular.

A vacinação deve ser efetuada por injeção intramuscular preferencialmente no músculo deltoide ou ântero-lateral da coxa (dependendo da massa muscular).

Deve-se agitar e fazer a inspeção visual da seringa para verificar se não existem partículas estranhas e/ou variação do aspecto físico antes da administração. Caso se observe alguma dessas alterações, deve-se descartar a vacina.

Os produtos não utilizados, ou materiais residuais devem ser descartados de acordo com as recomendações locais.

Faz parte das Boas Práticas Clínicas somente injetar uma vacina quando ela tiver atingido a temperatura ambiente.

Incompatibilidades

Na ausência de estudos de compatibilidade, essa vacina não deve ser misturada com outros medicamentos.

Posologia

Fluarix® Tetra deve ser administrada em injeção única de 0,5 mL.

Crianças de 3 a 8 anos (inclusive) nunca vacinadas contra influenza devem receber uma segunda dose de 0,5 mL após intervalo mínimo de 4 semanas.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Estudos clínicos

Em dois estudos clínicos, administrou-se a adultos a partir de 18 anos e a crianças de 3 a 17 anos a **vacina Fluarix® Tetra** (mais de 3.000 adultos e 900 crianças) ou a **vacina influenza trivalente (fragmentada, inativada)** (mais de 1.000 adultos e 900 crianças). As taxas observadas de eventos adversos solicitados foram semelhantes entre as pessoas vacinadas com **Fluarix® Tetra** e as vacinadas com a **vacina influenza trivalente (fragmentada, inativada)**.

Adultos:

O estudo D-QIV-008 foi um estudo de segurança e imunogenicidade, randomizado, duplo-cego (2 braços) e aberto (um braço), controlado por ativo. Neste estudo, os sujeitos receberam **Fluarix® Tetra** (N = 3036) ou uma das duas formulações da vacina trivalente contra influenza de comparação (**vacina influenza trivalente (fragmentada, inativada)**, TIV-1, N = 1010 ou TIV-2, N = 610), cada uma contendo um vírus de influenza tipo B que corresponde a um dos dois vírus tipo B de **Fluarix® Tetra** (um vírus tipo B da linhagem Victoria ou um vírus do tipo B da linhagem Yamagata). A população era de 18 anos de idade ou mais (idade média 58 anos) e 57% eram mulheres; 69% eram brancos, 27% eram asiáticos, e 4% eram de outros grupos raciais/étnicos. Os eventos solicitados foram coletados por 7 dias (dia da vacinação e os próximos 6 dias). As frequências dos eventos adversos solicitados são apresentadas na Tabela abaixo:

Tabela: Incidência das Reações Adversas Locais e Eventos Adversos Sistêmicos Solicitados dentro de 7 Dias^a da Vacinação em Adultos^b (Coorte Vacinada Total)

	Fluarix® Tetra^c N = 3011-3015 %	Vacina trivalente contra influenza (VTI)	
		VTI-1 (B Victoria)^d N = 1003 %	VTI-2 (B Yamagata)^e N = 607 %
Local			
Dor	36	37	31
Vermelhidão	2	2	2
Inchaço	2	2	1
Sistêmico			
Dores musculares	16	19	16
Cefaleia	16	16	13
Fadiga	16	18	15
Artralgia	8	10	9
Sintomas gastrointestinais ^f	7	7	6
Arrepios	4	5	4
Febre ≥37,5°C	2	1	2

Coorte Total Vacinada para segurança incluiu todos os sujeitos vacinados para os quais os dados de segurança estão disponíveis.

a 7 dias incluíram o dia de vacinação e os 6 dias subsequentes.

b Estudo: D-QIV-008.

c Continha a mesma composição que a **vacina influenza trivalente (fragmentada, inativada)** fabricada para a temporada 2010-2011 e um vírus de influenza tipo B da linhagem Yamagata adicional.

- d Continha a mesma composição que a **vacina influenza trivalente (fragmentada, inativada)** fabricada para a temporada 2010-2011 (2 vírus de influenza subtipo A e um vírus de influenza tipo B da linhagem Victoria).
- e Continha os mesmos 2 vírus de influenza subtipo A que a **vacina influenza trivalente (fragmentada, inativada)** fabricada para a temporada 2010-2011 e um vírus de influenza tipo B da linhagem Yamagata.
- f Sintomas gastrointestinais incluíram náuseas, vômitos, diarreia, e/ou dor abdominal.

Os eventos não solicitados, que ocorreram dentro de 21 dias da vacinação (dia 0-20), foram relatados em 13%, 14%, e 15% dos sujeitos que receberam **Fluarix® Tetra**, VTI-1, ou VTI-2, respectivamente. As Reações Adversas não solicitadas que ocorreram com maior frequência ($\geq 0,1\%$ para **Fluarix® Tetra**) incluíram: tontura, hematoma no local da injeção, prurido no local da injeção e erupção cutânea. Os eventos adversos graves que ocorreram dentro de 21 dias da vacinação foram relatados em 0,5%, 0,6%, e 0,2% dos sujeitos que receberam **Fluarix® Tetra**, VTI-1, ou VTI-2, respectivamente.

Crianças:

O estudo D-QIV-003 foi um estudo randomizado, duplo-cego, controlado por ativo, de segurança, e imunogenicidade. Neste estudo, os sujeitos receberam **Fluarix® Tetra** ($N = 915$) ou uma das duas formulações de vacina trivalente contra influenza de comparação (Fluarix, VTI-1, $N = 912$ ou VTI-2, $N = 911$), cada uma contendo um vírus de influenza tipo B que corresponde a um dos dois vírus de influenza tipo B de **Fluarix® Tetra** (um vírus do tipo B da linhagem Victoria ou um vírus do tipo B da linhagem Yamagata). Os sujeitos tinham de 3 a 17 anos de idade e 52% eram homens; 56% eram brancos, 29% eram asiáticos, 12% eram negros, e 3% eram de outros grupos raciais/étnicos. As crianças de 3 a 8 anos de idade sem histórico de vacinação contra influenza receberam 2 doses com aproximadamente 28 dias entre elas. As crianças de 3 a 8 anos de idade com histórico de vacinação contra influenza e as crianças de 9 anos de idade ou mais velhas receberam uma dose. As reações adversas locais e eventos adversos sistêmicos solicitados foram coletados utilizando fichas de acompanhamento por 7 dias (dia da vacinação e os próximos 6 dias). As frequências dos eventos adversos solicitados são apresentadas na Tabela abaixo:

Tabela: Incidência das Reações Adversas Locais e Eventos Adversos Sistêmicos Solicitados dentro de 7 Dias^a Após a Primeira Vacinação em Crianças de 3 a 17 Anos de Idade^b (Coorte Vacinada Total)

	Fluarix® Tetra ^c %	Vacina trivalente contra influenza (VTI)	
		VTI-1 (B Victoria) ^d %	VTI-2 (B Yamagata) ^e %
3 a 17 Anos de idade			
Local	N = 903	N = 901	N = 905
Dor ^f	44	42	40
Vermelhidão	23	21	21
Inchaço	19	17	15
3 a 5 Anos de idade			
Sistêmico	N = 291	N = 314	N = 279
Sonolência	17	12	14
Irritabilidade	17	13	14
Perda de apetite	16	8	10

Febre ≥37,5°C	9	9	8
6 a 17 Anos de idade			
Sistêmico	N = 613	N = 588	N = 626
Fadiga	20	19	16
Dores musculares	18	16	16
Cefaleia	16	19	15
Artralgia	10	9	7
Sintomas gastrointestinais ^g	10	10	7
Arrepios	6	4	5
Febre ≥37,5°	6	9	6

Coorte Total Vacinada para segurança incluiu todos os sujeitos vacinados para os quais os dados de segurança estão disponíveis.

- a 7 dias incluíram o dia de vacinação e os 6 dias subsequentes.
- b Estudo: D-QIV-003.
- c Continha a mesma composição que a **vacina influenza trivalente (fragmentada, inativada)** fabricada para a temporada 2010-2011 e um vírus de influenza tipo B da linhagem Yamagata adicional.
- d Continha a mesma composição que a **vacina influenza trivalente (fragmentada, inativada)** fabricada para a temporada 2010-2011 (2 vírus de influenza subtipo A e um vírus de influenza tipo B da linhagem Victoria).
- e Continha os mesmos 2 vírus de influenza subtipo A que a **vacina influenza trivalente (fragmentada, inativada)** fabricada para a temporada 2010-2011 e um vírus de influenza tipo B da linhagem Yamagata.
- f Porcentagem de sujeitos com dor por subgrupo etário: 39%, 38%, e 37% para **Fluarix® Tetra**, VTI-1, e VTI-2, respectivamente, em crianças de 3 a 8 anos de idade e 52%, 50%, e 46% para **Fluarix® Tetra**, VTI-1, e VTI-2, respectivamente, em crianças de 9 a 17 anos de idade.
- g Sintomas gastrointestinais incluíram náuseas, vômitos, diarreia, e/ou dor abdominal.

Nas crianças que receberam uma segunda dose de **Fluarix® Tetra**, VTI-1, ou VTI-2, as incidências de eventos adversos após a segunda dose foram geralmente inferiores àquelas observadas após a primeira dose.

Os eventos adversos não solicitados que ocorreram dentro de 28 dias de qualquer vacinação foram relatados em 31%, 33%, e 34% dos sujeitos que receberam **Fluarix® Tetra**, VTI-1, ou VTI-2, respectivamente. As reações adversas não solicitadas que ocorreram com maior frequência (≥0,1% para **Fluarix® Tetra**) incluíram prurido no local de injeção e erupção cutânea. Os eventos adversos sérios que ocorreram dentro de 28 dias de qualquer vacinação foram relatados em 0,1%, 0,1%, e 0,1% dos sujeitos que receberam **Fluarix® Tetra**, VTI-1, ou VTI-2, respectivamente. De acordo com a frequência, as reações adversas descritas com **Fluarix® Tetra** são classificadas em:

Muito comuns ≥ 1/10
 Comuns ≥1/100 a <1/10
 Incomuns ≥1/1.000 a <1/100
 Raras ≥1/10.000 a <1/1.000
 Muito raras <1/10.000

Reações muito comuns (>1/10): irritabilidade¹, mialgia, dor no local da injeção, fadiga.

Reações comuns (>1/100 e <1/10): perda de apetite¹, sonolência¹, cefaleia, sintomas gastrintestinais (inclusive náusea, vômito, diarreia e/ou dor abdominal), artralgia, eritema no local da injeção⁴, edema no local da injeção⁴, calafrios, febre.

Reações incomuns (>1/1.000 e <1/100): tontura², erupção cutânea³, hematoma no local da injeção², prurido no local da injeção.

¹ Descrito como sintoma esperado em indivíduos com menos de 6 anos.

² Descrito em adultos.

³ Descrito em indivíduos de 3 a 17 anos.

⁴ Muito comum em indivíduos de 3 a 17 anos.

Além disso, foram descritas as seguintes reações adversas em estudos prévios com a **vacina influenza trivalente (fragmentada, inativada)**:

Reações comuns (>1/100 e <1/10): sudorese e induração no local da injeção.

Dados pós-comercialização

Não houve exposição pós-comercialização **Fluarix® Tetra**. No entanto, como as três cepas de vírus influenza contidas na **vacina influenza trivalente (fragmentada, inativada)** estão incluídas na vacina **Fluarix® Tetra**, os seguintes eventos adversos observados durante a vigilância pós-comercialização da **vacina influenza trivalente (fragmentada, inativada)** podem ocorrer em pacientes que receberem **Fluarix® Tetra** após a aprovação.

Reações raras (≥1/10.000 a <1/1.000): linfadenopatia transitória, reações alérgicas (inclusive reações anafiláticas), neurite, encefalomielite disseminada aguda, síndrome de Guillain-Barré*, urticária, prurido, eritema, angioedema, estado gripal, mal-estar.

* Relatos espontâneos da síndrome de Guillain-Barré foram recebidos após vacinação com a **vacina influenza trivalente (fragmentada, inativada)**, entretanto não foi estabelecida uma associação causal entre a vacinação e a síndrome de Guillain-Barré.

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 Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Dados insuficientes estão disponíveis.

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

III – DIZERES LEGAIS

MS: 1.0107.0314

Farm. Resp.: Edinilson da Silva Oliveira

CRF-RJ nº 18875

Fabricado por: GlaxoSmithKline Biologicals NL der SmithKline Beechman Pharma GmbH & Co. KG, Zirkusstrasse 40, D-01069 - Dresden, Alemanha.

Embalado por: GlaxoSmithKline Biologicals NL der SmithKline Beechman Pharma GmbH & Co. KG, Zirkusstrasse 40, D-01069 - Dresden, Alemanha ou GlaxoSmithKline Biologicals S.A. – Parc de La Noire Epine – Rue Fleming 20, 1300 - Wavre – Bélgica ou GlaxoSmithKline Biologicals – Rue des Aulnois, 637, 59230 Saint-Amand-Les-Eaux, França.

Registrado e importado por: **GlaxoSmithKline Brasil Ltda.**
Estrada dos Bandeirantes, 8464 – Rio de Janeiro – RJ

CNPJ: 33.247.743/0001-10

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA



SAC
Serviço de Atendimento ao Consumidor GSK
0800 7012233

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 16/12/2014.

Fluarix® Tetra_inj_GDS01IPI03(SH)_L0474

Histórico de Alteração de Bula

Dados da Submissão Eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do Expediente	Nº Expediente	Assunto	Data do Expediente	Nº Expediente	Assunto	Data da Aprovação	Itens de bula	Versões VP/VPS	Apresentações Relacionadas
13/04/2015	Não se aplica	10463 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	17/12/2014	1131529/14-6	1518 - PRODUTO BIOLÓGICO - Atualização da(s) Cepa(s) de Produção da Vacina Influenza	13/04/2015	Composição	VP VPS e	SUS INJ CT SER PREENC VD TRANS X 0,5 ML + AGU SUS INJ CT 10 SER PREENC VD TRANS X 0,5 ML + AGU