

vacina influenza trivalente  
(fragmentada, inativada)

GlaxoSmithKline Brasil Ltda.

Suspensão Injetável

0,5mL



**LEIA ATENTAMENTE ESTA BULA ANTES DE INICIAR O TRATAMENTO.**

## **I – IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO**

**vacina influenza trivalente (fragmentada, inativada)**

### **APRESENTAÇÃO**

Suspensão injetável para **administração intramuscular ou subcutânea**.

A **vacina influenza trivalente** é apresentada em embalagem com 1 ou 10 seringas preenchidas, que contém 0,5 mL.

### **USO INTRAMUSCULAR OU SUBCUTÂNEO.**

**USO ADULTO E PEDIÁTRICO (A PARTIR DE 6 MESES DE IDADE)**

### **COMPOSIÇÃO**

Cada dose de 0,5 mL da vacina contém 15 µg de hemaglutinina de cada uma das seguintes cepas:

A/California/7/2009 (H1N1) pdm09-similar à cepa [variante A/Christchurch/16/2010 (NIB-74xp)]

A/Victoria/361/2011 (H3N2)- similar à cepa [variante A/Texas/50/2012 (NYMC X-223A)]

B/Massachusetts/02/2012- similar à cepa [variante B/Massachusetts/02/2012 (NYMC BX-51B)]

Todas elas de frações de antígeno purificado dos vírus inativados da gripe (cultivados em ovos embrionados de galinha).

**Excipientes:** cloreto de sódio, fosfato dissódico dodecaidratado, polissorbato 80, triton X-100, diidrogenofosfato de potássio,  $\alpha$ -tocoferila, cloreto de potássio, cloreto de magnésio hexaidratado e água para injeção.

**Resíduos:** proteínas do ovo, sulfato de gentamicina, formaldeído, desoxicolato de sódio, sacarose.

A **vacina influenza trivalente** 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 2014.

A **vacina influenza trivalente** 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**

A **vacina influenza trivalente** é recomendada para profilaxia da gripe em adultos e crianças a partir de 6 meses de idade.

A **vacina influenza trivalente** é especialmente recomendada para indivíduos:

- que têm mais de 60 anos de idade;
- que sofrem de doenças do sistema cardiovascular, doenças metabólicas (diabetes), fibrose cística, doenças respiratórias crônicas e insuficiência renal crônica;
- que sofrem de imunodeficiência congênita ou adquirida.

Pode-se recomendar a vacinação em indivíduos expostos a aumento de risco de infecção devido à sua ocupação, como o pessoal da área médica. Além disso, a prevenção da doença no que diz respeito à força de trabalho pode levar a benefícios econômicos substanciais.

### **2. RESULTADOS DE EFICÁCIA**

Considera-se que um título de inibição da hemaglutinina maior ou igual a 1:40 no soro confere proteção.

A proteção sorológica é geralmente obtida dentro de 2 a 3 semanas. A duração da imunidade pós-vacinação contra cepas homólogas ou intimamente relacionadas às vacinais varia, mas geralmente é de 6 a 12 meses.

A **vacina influenza trivalente** fornece proteção durante a temporada de gripe em curso.

Foram observados aumentos significativos nos títulos séricos de anticorpos de reação cruzada contra as cepas de influenza A e B variantes “*drift*” após a vacinação com a **vacina influenza trivalente**.

Um estudo clínico realizado em mais de 7.600 pessoas durante a temporada 2006/2007 para o Hemisfério Norte (HN) na República Checa e Finlândia avaliou a eficácia da **vacina influenza trivalente** HN para prevenir casos confirmados por cultura de vírus influenza A e/ou B causados por cepas antigenicamente correspondentes às contidas na vacina (A/New Caledonia/20/99 (H1N1) IVR-116, A/Wisconsin/67/2005 (H3N2), B/Malaysia/2506/2004).

Os indivíduos foram monitorados por doenças gripais seguido pela confirmação do vírus influenza por cultura (veja tabela abaixo de resultados). A síndrome gripal foi definida como pelo menos um dos sintomas sistêmicos (febre  $\geq 37,8^{\circ}\text{C}$  e/ou mialgia) e pelo menos um sintoma respiratório (tosse e/ou dor de garganta).

**Tabela: Taxas de ataque e eficácia da vacina contra a doença associada com evidência de infecção por vírus influenza A ou B em adultos dos 18 aos 64 anos de idade (coorte total vacinada)**

			Taxas de ataque (n/N) <sup>1</sup>	Eficácia da vacina (IC <sup>2</sup> 95%)		
	N	n	%	%	LL <sup>3</sup>	UL <sup>4</sup>
Cultura confirmada para influenza com correspondência antigênica <sup>5</sup>						
<b>vacina influenza trivalente</b>	5.103	49	1,0	66,9	51,9	77,4
Placebo	2.549	74	2,9	-	-	-
Toda cultura confirmada para influenza (correspondente, não correspondente e não tipificado <sup>6</sup> )						
<b>vacina influenza trivalente</b>	5.103	63	1,2	61,6	46,0	72,8
Placebo	2.549	82	3,2	-	-	-

1. n/N: número de casos/número total de indivíduos
2. IC: Intervalo de Confiança
3. LL: Limite inferior
4. UL: Limite superior
5. Não houve correspondência de casos confirmados por cultura de cepas de influenza A/New Caledonia/20/1999 (H1N1) ou B/Malaysia/2506/2004 com a **vacina influenza trivalente** ou placebo.
6. Dos 22 casos adicionais, 18 foram não correspondentes e 4 foram não tipificados; 15 dos 22 casos foram A (H3N2) (11 casos com a **vacina influenza trivalente** e 4 casos com placebo).

Os parâmetros sorológicos padrões recomendados (fator de Soroconversão ou aumento da Média Geométrica, taxa de Soroconversão e taxa de Soroproteção) foram avaliados para a **vacina influenza trivalente** temporada 2013-2014, contendo as cepas A/California/7/2009 (H1N1)pdm09-similar à cepa [variante A/Christchurch/16/2010 (NIB-74xp)], A/Victoria/361/2011 (H3N2)- similar à cepa [variante A/Texas/50/2012 (NYMC X-223A)] e B/Massachusetts/02/2012- similar à cepa [variante B/Massachusetts/02/2012 (NYMC BX-51B)] e são apresentados abaixo.

Com exceção do parâmetro taxa de Soroconversão para a cepa A/Victoria/361/2011 (H3N2) no grupo de idosos, todos os outros critérios do CHMP no grupo de idosos e adultos foram atendidos.

**Tabela: Comparação dos parâmetros sorológicos padrão da vacina influenza 2012/2013 versus requerimentos Europeu.**

	H1N1	H3N2	B	Requerimento Europeu
Grupo etário de 18-60 anos				
Fator de Soroconversão ou Aumento da Média Geométrica	17,8	5,8	6,3	2,5
Taxa de Soroconversão (%)	76,3	57,6	64,4	40
Taxa de Soroproteção (%)	93,2	86,4	100	70
Grupo etário acima de 60 anos				
Fator de Soroconversão ou Aumento da Média Geométrica	5,8	2,7	3,2	2,0
Taxa de Soroconversão (%)	58,6	24,1	41,4	30
Taxa de Soroproteção (%)	81,0	70,7	100	60

Os resultados de imunogenicidade apresentados na tabela demonstram claramente que a **vacina influenza trivalente** 2012/2013 é suficientemente imunogênica. Nos grupos de adultos e para todas as cepas, a **vacina influenza trivalente** 2012/2013 satisfaz os três critérios do CHMP (*Committee for Medicinal Products for Human Use* - Comitê para Produtos Medicinais para Uso Humano da Agência Europeia), referentes à taxa de Soroproteção, à taxa de Soroconversão e ao aumento da Média Geométrica. A exceção dos critérios da taxa de Soroconversão da cepa da vacina A/Victoria/361/2011 (H3N2) no grupo de idosos, todos os outros critérios do CHMP foram

satisfeitos. De acordo com o CPMP/BWP/214/96, no mínimo um critério do CHMP (taxa de Soroproteção, taxa de Soroconversão aumento da Média Geométrica) precisa ser atendido para cada cepa no contexto da atualização de cepas das vacinas influenza.

### **3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS**

A **vacina influenza trivalente** induz anticorpos contra as hemaglutininas. Esses anticorpos neutralizam os vírus da gripe.

### **4. CONTRAINDICAÇÕES**

A **vacina influenza trivalente** não deve ser administrada a indivíduos com conhecida hipersensibilidade ao ovo, às proteínas de ovo ou de frango, ao formaldeído, desoxicolato de sódio, sulfato de gentamicina ou a qualquer um dos componentes da fórmula (ver o item Composição).

### **5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**

Da mesma forma que com outras vacinas, deve-se adiar a administração da **vacina influenza trivalente** a indivíduos que apresentam doença febril aguda grave. A presença de infecção leve, com ou sem febre, não representa contraindicação ao uso da **vacina influenza trivalente**.

A **vacina influenza trivalente** prevenirá somente a doença causada pelo vírus influenza. Infecções por outros agentes que causam sintomas semelhantes aos da gripe não serão prevenidas por esta vacina.

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.

A **vacina influenza trivalente** deve ser administrada por via subcutânea a indivíduos com trombocitopenia ou distúrbio de coagulação, já que nesses casos pode ocorrer sangramento após a administração intramuscular.

**A vacina influenza trivalente não deve ser administrada, sob nenhuma circunstância, por via intravenosa.**

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.

#### **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**

A segurança da **vacina influenza trivalente** quando administrada a mulheres grávidas não foi avaliada. Os estudos em animais não indicam quaisquer efeitos prejudiciais diretos ou indiretos em relação à toxicidade reprodutiva e de desenvolvimento.

A **vacina influenza trivalente** deve ser usada durante a gravidez somente quando claramente necessário e se as possíveis vantagens forem superiores aos possíveis riscos para o feto.

A segurança da **vacina influenza trivalente** quando administrada à mulheres lactantes não foi avaliada.

Categoria C de risco na gravidez.

**Esta vacina não deve ser usada por mulheres grávidas, ou que estejam amamentando, sem orientação médica.**

### **6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

A imunização pode ser afetada por terapia imunossupressora concomitante ou por imunodeficiência existente.

A **vacina influenza trivalente** pode ser administrada simultaneamente com outras vacinas. Entretanto, deve-se selecionar locais diferentes para a injeção.

#### **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. As reações falso-positivas transitórias podem ser causadas pela resposta de IgM induzida pela vacina. Por essa razão, um diagnóstico definitivo de HIV-1, hepatite C ou infecção HTLV-1 requer um resultado positivo de um teste confirmatório vírus específico (por exemplo, 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 do 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**

A **vacina influenza trivalente** é uma suspensão incolor ou levemente opalescente.

Após armazenagem, o conteúdo pode apresentar um depósito branco fino e uma camada superior incolor límpida.

**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**

**A vacina influenza trivalente pode ser administrada por via intramuscular ou subcutânea.**

A **vacina influenza trivalente** deve ser administrada por via subcutânea a indivíduos com trombocitopenia ou distúrbio de coagulação, já que nesses casos pode ocorrer sangramento após a administração intramuscular.

**A vacina influenza trivalente não deve ser administrada, sob nenhuma circunstância, por via intravenosa.**

A **vacina influenza trivalente** não deve ser misturada com outras vacinas na mesma seringa.

Deve-se inspecionar visualmente as vacinas antes da administração, para detecção de qualquer partícula estranha e/ou variação de aspecto físico. Esta vacina deve ser bem agitada antes do uso, para obtenção de um líquido que vai de incolor a levemente opalescente. Descarte o produto se o conteúdo se apresentar diferente.

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

### **Instruções de uso e manuseio**

#### **Administração de uma dose de 0,25 mL da vacina influenza trivalente**

Para administrar uma dose de 0,25 mL da **vacina influenza trivalente** utilizando uma seringa preenchida de 0,5 mL, recomenda-se eliminar 0,25 mL da seringa antes da aplicação. Mantenha a seringa preenchida na posição vertical e empurre o êmbolo até que o tampão de borracha atinja a linha marcada correspondente a 0,25 mL. Então, administre a dose de 0,25 mL restante na seringa.

### **Posologia**

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

**Crianças de 3 a 8 anos:** 2 doses de 0,5 mL com intervalo de 1 mês. Para as vacinadas previamente, 1 dose é suficiente.

**Crianças de 6 a 35 meses:** 2 doses de 0,25 mL com intervalo de 1 mês. Para as vacinadas previamente, 1 dose é suficiente.

A **vacina influenza trivalente** deve ser administrada antes do começo da temporada de gripe ou conforme exigido pela situação epidemiológica. Deve-se repetir a vacinação a cada ano, usando-se uma dose apropriada à idade e uma composição antigênica atualizada.

## **9. REAÇÕES ADVERSAS**

### **Estudos clínicos**

Em estudos clínicos controlados, a **vacina influenza trivalente** foi administrada a mais de 22.000 indivíduos entre 18 e 60 anos e a mais de 2.000 indivíduos de 6 meses a 18 anos. Solicitou-se a todos os vacinados o relato dos sinais e sintomas observados durante os 7 dias que se seguiram à administração da vacina. Para esse propósito, usou-se uma lista de verificação. Os vacinados também foram solicitados a relatar quaisquer eventos clínicos que ocorressem durante os 30 dias do período de estudo.

As reações adversas relatadas foram agrupadas de acordo com a seguinte frequência:

Muito comum: >1/10

Comum: >1/100 e < 1/10

Incomum: >1/1.000 e < 1/100

Rara: >1/10.000 e < 1/1.000

Muito rara: <1/10.000

Reações muito comuns (>1/10): perda de apetite<sup>1</sup>, irritabilidade<sup>1</sup>, sonolência<sup>1</sup>, dor de cabeça, mialgia, dor no local da injeção, fadiga.

Reações comuns (>1/100 e <1/10): sudorese, artralgia, vermelhidão<sup>2</sup>, inchaço<sup>2</sup> e endurecimento do local de aplicação, calafrios.

Reações incomuns (>1/1.000 e <1/100): tontura, febre<sup>3</sup>.

<sup>1</sup>Relativa a crianças de 6 meses a 5 anos de idade.

<sup>2</sup>Muito comum em indivíduos de 6 meses a 18 anos de idade.

<sup>3</sup>Comum em indivíduos de 6 meses a 18 anos de idade

#### **Dados pós-comercialização**

As reações indesejáveis pós-comercialização, agrupadas de acordo com a frequência dos relatos, foram:

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

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

**Em caso de eventos adversos, notifique-os ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em [www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm](http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm), ou à Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.**

#### **10. SUPERDOSE**

**Não há dados suficientes disponíveis.**

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

#### **III – DIZERES LEGAIS**

Reg. MS: 1.0107.0114

Farm. Resp.: Edinilson da Silva Oliveira

CRF-RJ Nº 18875

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

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**

**ESTA BULA FOI APROVADA PELA ANVISA EM 21/11/2013**



vacina influenza trivalente\_\_susp inj\_GDS008IPI20\_L0089

### 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
12/02/2014	Não se aplica	10463 – PRODUTO BIOLÓGICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	_____	_____	_____	_____	- Composição: a fim de atualizar a descrição das cepas. - Advertências e Precauções - 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP e VPS	sus inj ct 1 ser preenchida x 0,5 ml  sus inj ct 10 ser preenchida x 0,5 ml