

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 com agulha removível, 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/Michigan/45/2015 (H1N1)pdm09 (A/Singapore/GP1908/2015, IVR-180)

cepa tipo A/ Hong Kong/4801/2014 (H3N2) (A/Hong Kong/4801/2014, NYMC X-263B)

cepa tipo B/Brisbane/60/2008 (B/Brisbane/60/2008, tipo selvagem)

cepa tipo B/Phuket/3073/2013 (B/Phuket/3073/2013, tipo selvagem)

Excipientes: cloreto de sódio, fosfato dissódico dodecaidratado, fosfato de potássio monobásico, cloreto de potássio, cloreto de magnésio hexaidratado, hemisuccinato de racealfatocoferol, polissorbat 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 2017.

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 (Tabela 1).

Tabela 1: GMT e as taxas de soroconversão pós-vacinação:

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)

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 (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)**, respectivamente (Tabela 2).

Tabela 2: GMT e as taxas de soroconversão pós-vacinação

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.

Tabela 3: GMT pós-vacinação e as taxas de conversão sorológica.

Adultos 18 anos de idade ou mais	Fluarix® Tetra N=1809	vacina influenza trivalente (fragmentada, inativada) ¹ N=608	VTI-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)

²contendo 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 e 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 B 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

Fluarix® Tetra
vacina influenza Tetravalente (fragmentada, inativada)
 Modelo de texto de bula – Profissional de Saúde

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.

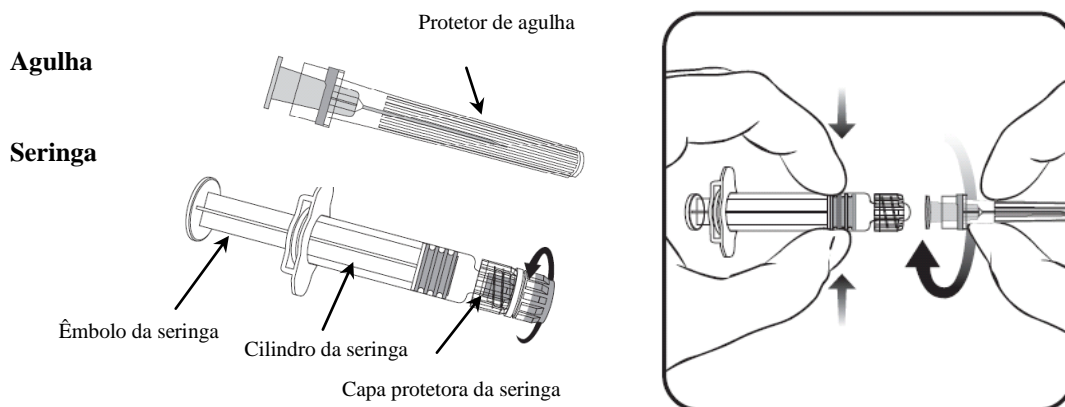
Faz parte das Boas Práticas Clínicas somente injetar uma vacina quando ela tiver atingido a temperatura ambiente.

Incompatibilidades

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

Instruções de uso e manuseio

Instruções para administração da vacina apresentada em seringa preenchida com PRTC (capa protetora de plástico rígido)



1. Segurando o cilindro da seringa com uma mão (evite segurar o êmbolo), retire a capa protetora da seringa girando-a no sentido anti-horário.
2. Para acoplar a agulha à seringa, gire a agulha no sentido horário sobre a seringa até travar (ver figura).
3. Retire o protetor de agulha; às vezes há alguma resistência.

4. Administre a vacina.

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

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)**), VTI-1, N = 1010 ou VTI-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 4: 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 influenza trivalente (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 (**vacina influenza trivalente (fragmentada, inativada)**), 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 5: 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 influenza trivalente (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 $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$	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 $\geq 37,5^{\circ}$	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 ($\geq 0,1\%$ 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 ($\geq 1/10$);

Comuns ($\geq 1/100$ a $< 1/10$);

Incomuns ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$);

Raras ($\geq 1/10.000$ 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.

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

²Descrito em adultos.

³Descrito em indivíduos de 3 a 17 anos.

⁴Muito 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

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 ($\geq 1/10.000$ 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 N° 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, 637 Rue des Aulnois, 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



Fluarix Tetra_inj_GDS01IPI05(SH)_L0888

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 com agulha removível, 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/Michigan/45/2015 (H1N1)pdm09 (A/Singapore/GP1908/2015, IVR-180)

cepa tipo A/Hong Kong/480/2014 (H3N2) (A/Hong Kong/4801/2014, NYMC X-263B)

cepa tipo B/Brisbane/60/2008 (B/Brisbane/60/2008, tipo selvagem)

cepa tipo B/ Phuket/3073/2013 (B/ Phuket/3073/2013, tipo selvagem)

Excipientes: cloreto de sódio, fosfato dissódico dodecaidratado, fosfato de potássio monobásico, cloreto de potássio, cloreto de magnésio hexaidratado, hemisuccinato de racealfatocoferol, 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 2017.

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 AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Fluarix® Tetra é indicada para prevenção da gripe causada pelos vírus influenza dos tipos A e B contidos na vacina.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Fluarix® Tetra é utilizada em adultos e crianças acima de 3 anos de idade para prevenção da gripe, ou seja, para estimular o organismo a produzir defesas contra o agente causador dessa doença, prevenindo-a. A vacina se destina à prevenção da doença, e não ao seu tratamento.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Fluarix® Tetra não deve ser administrada a 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.

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

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

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.

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 do médico 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.

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.

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

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.

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.

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 de 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.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

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

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

Cuidados de armazenamento

Fluarix® Tetra deve ser armazenada em temperatura entre +2°C e +8°C. Não congelar. Armazenar na embalagem original a fim de proteger da luz.

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

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

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.

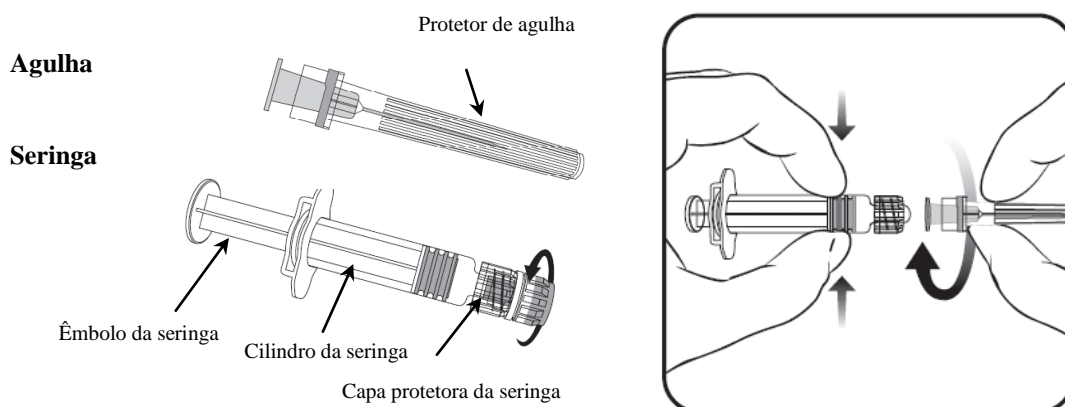
Faz parte das Boas Práticas Clínicas somente injetar uma vacina quando ela tiver atingido a temperatura ambiente.

Incompatibilidades

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

Instruções de uso e manuseio

Instruções para administração da vacina apresentada em seringa preenchida com PRTC (capa protetora de plástico rígido)



1. Segurando o cilindro da seringa com uma mão (evite segurar o êmbolo), retire a capa protetora da seringa girando-a no sentido anti-horário.
2. Para acoplar a agulha à seringa, gire a agulha no sentido horário sobre a seringa até travar (ver figura).
3. Retire o protetor de agulha; às vezes há alguma resistência.
4. Administre a vacina.

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.

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

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

Em casos de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

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

Como ocorre com todos os medicamentos, **Fluarix® Tetra** pode causar reações indesejáveis, embora nem todos os indivíduos apresentem essas reações. As reações observadas após a administração de **Fluarix® Tetra** são descritas abaixo.

Reações muito comuns (ocorrem em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): irritabilidade¹, mialgia (dor muscular), dor no local da injeção, cansaço.

Reações comuns (ocorrem entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): perda de apetite¹, sonolência¹, dor de cabeça, sintomas gastrintestinais (inclusive náusea, vômito, diarreia e/ou dor abdominal), artralgia (dor nas articulações), eritema (vermelhidão) no local da injeção⁴, edema (inchaço) no local da injeção⁴, calafrios, febre.

Reações incomuns (ocorrem entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): tontura², erupção cutânea³, hematoma no local da injeção², prurido no local da injeção.

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

²Descrito em adultos.

³Descrito em indivíduos de 3 a 17 anos.

⁴Muito comum em indivíduos de 3 a 17 anos.

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

Reações comuns ocorrem entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): sudorese e induração no local da injeção.

Dados pós-comercialização

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

Reações raras (ocorrem entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): linfadenopatia transitória (aumento transitório dos gânglios linfáticos), reações alérgicas (inclusive reações anafiláticas), neurite (inflamação dos nervos), encefalomielite aguda disseminada (processo inflamatório do sistema nervoso central), síndrome de Guillain-Barré* (doença que afeta o sistema nervoso), urticária, prurido, eritema (vermelhidão), angioedema (inchaço sob a pele), 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, informe seu médico ou cirurgião-dentista.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTES MEDICAMENTOS?

Dados insuficientes estão disponíveis.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou a bula do medicamento se possível. 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 N° 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, 637 Rue des Aulnois, 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



Fluarix Tetra_inj_GDS01IPI05(SH)_L0888