



Abbott

Abbott Laboratórios do
Brasil Ltda
Rua Michigan, 735
São Paulo, Brasil
CEP: 04566-905
T: (11) 5536-7000
F: (11) 5536-7345

I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

INFLUVAC® TETRA

*vacina influenza tetravalente
(inativada, subunitária)*

Cepas 2019

APRESENTAÇÕES

Suspensão injetável, apresentada em embalagens contendo:

- 1 seringa, com agulha, preenchida com 0,5 mL

VIA INTRAMUSCULAR (PREFERENCIAL) OU SUBCUTÂNEA PROFUNDA (ALTERNATIVA).

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 3 ANOS

COMPOSIÇÃO

Cada seringa contém:

A/Michigan/45/2015 (H1N1) pdm09 ¹	15 mcg de hemaglutinina
A/Switzerland/8060/2017 (H3N2) ²	15 mcg de hemaglutinina
B/Colorado/06/2017 ³	15 mcg de hemaglutinina
B/Phuket/3073/2013 ⁴	15 mcg de hemaglutinina
cloreto de potássio	0,10 mg
dihidrogenofosfato de potássio.....	0,10 mg
fosfato dissódico di-hidratado	0,67 mg
cloreto de sódio	4,0 mg
cloreto de cálcio di-hidratado	0,067 mg
cloreto de magnésio hexaidratado	0,05 mg
água para injetáveis	q.s.p. 0,5 mL

As cepas análogas utilizadas na produção desta vacina foram:

¹ A/Singapore/GP1908/2015, IVR-180

² A/Brisbane/1/2018, NYCM X-311

³ B/Maryland/15/2016, NYMC BX-69A

⁴ B/Phuket / 3073/2013, tipo selvagem

Os抗ígenos de superfície do vírus influenza (hemaglutinina e neuraminidase) das cepas utilizadas na produção desta vacina, citadas acima, são propagados em ovos fertilizados de galinhas saudáveis.

A vacina é produzida com uso de substâncias auxiliares que podem estar presentes no produto final:

citrato de sódio	≤ 1,0 mg
sucrose	≤ 0,2 mg
brometo de cetiltrimetilâmônio	≤ 0,02 mg
formaldeído	≤ 0,01 mg
polissorbato 80	traços

Outras substâncias utilizadas na preparação da suspensão de semente viral, e que não são parte do produto final: traços de ovo (como a ovalbumina e proteínas de galinha), tartarato de tilosina, hidrocortisona e menos de 1 ng de sulfato de gentamicina.

II) INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

CONFIDENCIAL



Abbott

Abbott Laboratórios do
Brasil Ltda
Rua Michigan, 735
São Paulo, Brasil
CEP: 04566-905
T: (11) 5536-7000
F: (11) 5536-7345

1. INDICAÇÕES

INFLUVAC® TETRA é indicada para a profilaxia da influenza. A vacina é recomendada para adultos sem limite de idade e crianças a partir de 3 anos.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A imunidade conferida pela vacina na temporada de 2015 desenvolveu-se após 21 dias da vacinação. Os títulos máximos de anticorpos diminuem gradativamente e, devido à característica mutante do vírus influenza, recomenda-se que a vacinação seja anual e durante os meses de outono para que se possa obter máximo potencial imunogênico durante o inverno, quando a circulação do vírus influenza é maior.

Estudo clínico conduzido com as cepas presentes na vacina influenza A(H3N2), A(H1N1) e B, avaliou 120 pacientes adultos divididos em dois grupos, 60 pacientes entre ≥ 18 e ≤ 60 anos e 60 idosos com ≥ 61 anos de idade. Os resultados de eficácia analisados no 22º dia após a vacinação, demonstraram as seguintes taxas de soroproteção por grupo de pacientes analisados:

Taxa de soroproteção pós-vacinal:

	Cepa A (H3N2)*	Cepa A (H1N1)*	Cepa B*(#)
Pacientes entre ≥ 18 e ≤ 60 anos (N=60)	96,6%	96,6%	93,2% (96,6%)
Pacientes com ≥ 61 anos (N=58)	98,3%	88,1%	64,4% (88,1%)

*análise por inibição por hemoaglutinação

#análise por hemólise radial simples

Os resultados deste estudo indicaram que a vacina influenza da temporada de 2015 induziu uma reposta de anticorpos adequada na população estudada, cumprindo com o requerimento do Comitê Europeu de Produtos Médicos para uso Humano (CHMP Committee for Medicinal Products for Human Use) para a imunogenicidade da vacina influenza, para ambos os grupos de idade. A vacina influenza foi segura e bem tolerada neste estudo.

Com os resultados do estudo anual descrito acima1 e com resultados de estudos clínicos realizados durante 30 anos de comercialização da vacina2 é possível concluir que esta vacina encontra todos os critérios de imunogenicidade, estabelecidos pelo EU CHMP e a segurança desta vacina nesses estudos está de acordo com as informações descritas nesta bula.

Imunogenicidade da vacina tetravalente em comparação à vacina trivalente:

Estudos clínicos realizados em adultos de 18 anos de idade ou mais (INFQ3001) e em crianças de 3 a 17 anos de idade (INFQ3002) avaliaram a segurança e a imunogenicidade de **INFLUVAC® TETRA** e sua não-inferioridade à vacina trivalente de influenza Influvac® para a média geométrica da titulação (GMT) do anticorpo de HI após vacinação. Nos dois estudos, a resposta imunológica obtida por **INFLUVAC® TETRA** contra as três cepas em comum foi não-inferior à vacina trivalente de influenza Influvac®. **INFLUVAC® TETRA** obteve uma resposta imunológica superior contra a cepa B adicional inclusa em **INFLUVAC® TETRA** em comparação com a vacina trivalente de influenza Influvac®.

Adultos acima de 18 anos:

No estudo clínico INFQ3001, 1535 adultos acima de 18 anos receberam uma única dose de **INFLUVAC® TETRA** e 442 indivíduos receberam uma única dose da vacina trivalente Influvac®.

Tabela: GMT pós-vacinação

CONFIDENCIAL



Abbott

Abbott Laboratórios do
Brasil Ltda
Rua Michigan, 735
São Paulo, Brasil
CEP: 04566-905
T: (11) 5536-7000
F: (11) 5536-7345

Adultos 18 a 60 anos de idade	Influvac® Tetra N=768	Influvac® ¹ N=112	Influvac® ² N=110
GMT (intervalo de confiança de 95%)			
A/H1N1	272,2 (248,0 , 298,8)	304,4 (235,1 , 394,1)	316,0 (245,1 , 407,3)
A/H3N2	442,4 (407,6 , 480,2)	536,5 (421,7 , 682,6)	417,0 (323,7 , 537,1)
B (Yamagata) ³	162,5 (147,8 , 178,7)	128,7 (100,3 , 165,2)	81,7 (60,7 , 109,9)
B (Victoria) ⁴	214,0 (195,5 , 234,3)	85,1 (62,6 , 115,6)	184,7 (139,0 , 245,3)

Idosos (61 anos de idade ou mais)	Influvac® Tetra N=765	Influvac® ¹ N=108	Influvac® ² N=110
GMT (intervalo de confiança de 95%)			
A/H1N1	127,2 (114,9 , 140,9)	142,4 (107,6 , 188,3)	174,2 (135,9 , 223,3)
A/H3N2	348,5 (316,8 , 383,5)	361,5 (278,3 , 469,6)	353,4 (280,7 , 445,0)
B (Yamagata) ³	63,7 (57,7 , 70,4)	57,4 (43,6 , 75,7)	27,3 (20,7 , 36,0)
B (Victoria) ⁴	109,4 (98,1 , 122,0)	48,0 (34,6 , 66,6)	106,6 (79,7 , 142,8)

N= número de indivíduos incluídos na análise de eficácia

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

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

³cepa B recomendada pela OMS para o período 2014-2015 NH para vacinas trivalentes

⁴cepa B adicional recomendada pela OMS para o período 2014-2015 NH para vacinas quadrivalentes

População pediátrica:

Crianças de 3 a 17 anos:

No estudo clínico INFQ3002, 402 crianças de 3 a 17 anos receberam uma ou duas doses de INFLUVAC® TETRA e 798 crianças receberam uma ou duas doses da vacina trivalente Influvac® baseada em seus históricos de vacinação.

Tabela: GMT pós-vacinação

Crianças (03 a 17 anos de idade)	Influvac® Tetra N=396	Influvac® ¹ N=389	Influvac® ² N=399
GMT (intervalo de confiança de 95%)			
A/H1N1	546,2 (487,1 , 612,6)	605,6 (536,3 , 83,8)	633,1 (562,8 , 172,2)
A/H3N2	1161,5 (1035,8 , 1302,5)	1075,4 (947,4 , 1220,3)	1306,4 (1162,5 , 1468,1)
B (Yamagata) ³	280,8 (246,2 , 320,1)	269,0 (232,8 , 310,7)	38,3 (31,9 , 46,1)
B (Victoria) ⁴	306,7 (266,0 , 353,6)	104,5 (86,8 , 125,8)	361,4 (311,0 , 420,0)

N= número de indivíduos incluídos na análise de eficácia

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

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

³cepa B recomendada pela OMS para o período 2016-2017 NH para vacinas trivalentes

⁴cepa B adicional recomendada pela OMS para o período 2016-2017 NH para vacinas quadrivalentes

Referências bibliográficas

1. Dados não publicados: Investigador: Dr. M. Arya. Immunogenicity, Reactogenicity and Safety of the Trivalent Influenza Subunit Vaccine Influvac® for the Southern Hemisphere Season 2015. An Open-Label, Baseline-Controlled Study in Two Age Groups: Adult Subjects ≥ 18 and ≤ 60 Years and Elderly Subjects ≥ 61 Years of Age.
2. S.V. van de Witte, J. Nauta, K.M. Giezeman-Smits, J.M. de Voogd. Trivalent inactivated subunit influenza vaccine Influvac®: 30-year experience of safety and immunogenicity. Trials in Vaccinology 1 (2012) 42- 48.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

A vacina influenza (inativada, subunitária) é utilizada na prevenção da gripe. A vacina influenza (inativada, subunitária) contém antígenos de superfície hemaglutinina e neuraminidase; 0,5 mL da vacina por injeção contêm 15 microgramas do antígeno hemaglutinina de cada cepa de vírus recomendada pela OMS para cada temporada. Os antígenos estimulam a produção dos anticorpos contra a cepa do vírus influenza especificada, prevenindo a gripe especialmente naqueles indivíduos que tenham risco aumentado de complicações associadas à gripe. A imunidade é geralmente obtida em 2 a 3 semanas após a

CONFIDENCIAL



Abbott

Abbott Laboratórios do
Brasil Ltda
Rua Michigan, 735
São Paulo, Brasil
CEP: 04566-905
T: (11) 5536-7000
F: (11) 5536-7345

vacinação. A duração da imunidade pós-vacinação para a cepa homóloga ou cepas intimamente relacionadas às cepas da vacina varia, mas é usualmente de 6 a 12 meses.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes com hipersensibilidade conhecida as substâncias ativas, a qualquer um dos excipientes presentes no item COMPOSIÇÃO, ou a qualquer substância que pode estar presente na forma de traços como ovo (ovalbumina e proteínas de galinha), formaldeído, brometo de cetiltrimetilamônio, polissorbato 80 ou gentamicina.

A vacinação deverá ser adiada em pacientes com febre ou infecção aguda.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Esta vacina não deve, em nenhuma circunstância, ser administrada por via intravenosa. Administrar preferencialmente por via intramuscular, podendo também ser administrada por via subcutânea profunda (via alternativa).

Como para todas as vacinas injetáveis, devem estar prontamente disponíveis supervisão e tratamento médico apropriado caso ocorra reação alérgica grave após a administração da vacina.

Reações relacionadas com ansiedade, incluindo reações vasovagais (síncope), hiperventilação ou reações relacionadas com estresse podem ocorrer após, ou mesmo antes, de qualquer vacinação como resposta psicogênica à injeção com agulhas. Isto pode ser acompanhado por vários sinais neurológicos tais como distúrbios visuais transitórios, parestesia e movimentos dos membros tônico-clônicos durante recuperação. É importante que haja procedimentos estabelecidos no local para evitar danos provocados por desmaios.

A resposta imunológica em pacientes com imunossupressão endógena ou iatrogênica pode ser insuficiente.

Fertilidade, Gravidez ou lactação

Vacinas de influenza inativada podem ser utilizadas em todos os estágios da gravidez. Um grande número de dados de segurança está disponível para o segundo e o terceiro trimestre, comparado com o primeiro trimestre de gravidez. No entanto, dados do uso mundial da vacina influenza não indicam qualquer efeito adverso fetal ou maternal atribuído à vacina.

Categoria de risco na gravidez: C. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

Lactação

Esta vacina pode ser usada durante a amamentação.

Fertilidade

Não existem dados disponíveis relacionados à fertilidade com o uso da vacina.

Efeitos na habilidade de dirigir ou operar máquinas

A vacina influenza tem uma influência insignificante ou inexistente na habilidade de dirigir ou operar máquinas.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

INFLUVAC® TETRA pode ser administrada simultaneamente a outras vacinas. Neste caso, a imunização deve ocorrer em membros distintos, com seringas e agulhas diferentes. Pode ocorrer intensificação das reações adversas.

A resposta imunológica pode ser comprometida se o paciente estiver em tratamento imunossupressor.

Após a vacinação, resultados falso-positivos em testes sorológicos utilizando o método ELISA para detectar anticorpos contra HIV1, Hepatite C e, especialmente, HTLV-1 foram observados. A realização da técnica de Western Blot, de maior

CONFIDENCIAL



Abbott

Abbott Laboratórios do
Brasil Ltda
Rua Michigan, 735
São Paulo, Brasil
CEP: 04566-905
T: (11) 5536-7000
F: (11) 5536-7345

especificidade, demonstra que tais resultados são falso-positivos. As reações falso-positivas transitórias podem ocorrer devido a resposta tipo IgM à vacina.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

INFLUVAC® TETRA deve ser armazenada entre +2°C e +8°C, na embalagem original e protegida da luz direta. Não congelar.

Prazo de validade: 12 meses a partir 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.

Características físicas e organolépticas: suspensão injetável, líquido límpido incolor em seringas de vidro preenchidas de dose-única.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Adultos: 0,5 mL

A vacinação deve ser realizada anualmente, antes do início da temporada da gripe com a vacina preconizada pela Organização Mundial da Saúde para o período.

Crianças e adolescentes:

Crianças de 3 a 17 anos devem receber uma dose de 0,5 mL.

Crianças de 3 a 8 anos que não foram vacinadas anteriormente com a vacina influenza devem receber a segunda dose depois de um intervalo de, pelo menos, 4 semanas.

Crianças abaixo de 3 anos de idade: a segurança e eficácia de **INFLUVAC® TETRA** não foram estabelecidas.

Modo de usar:

INFLUVAC® TETRA deve ser administrada por via intramuscular (preferencial) ou subcutânea profunda (alternativa). Esta vacina deve ser mantida entre +2°C e +8°C e administrada em temperatura ambiente. Agite imediatamente antes de usar. Remova a proteção da agulha, elimine o ar da seringa segurando-a verticalmente com a agulha apontada para cima e empurrando o êmbolo lentamente. O conteúdo deve ser utilizado imediatamente. Após a aplicação, não reencapar a agulha e descartar em local adequado.

Para as apresentações do produto com seringa preenchida sem agulha, remover o batoque ou tampa da seringa e acoplar a agulha apenas no momento da administração, nunca antes disso. Higienizar adequadamente as mãos antes e sempre que realizar este procedimento.

Evite exposição à luz. A suspensão deve estar límpida e incolor a levemente opalescente. Iinspecionar visualmente a vacina antes do uso. Não utilize o produto caso a suspensão apresente-se turva, com partículas em suspensão ou precipitados.

INFLUVAC® TETRA não deve ser misturada com outras vacinas na mesma seringa.

Desmaio, sensação de reações relacionadas a desmaio ou outro estresse podem ocorrer após, ou mesmo antes, de qualquer injeção com agulha.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Frequência desconhecida

Reações alérgicas graves:

- que podem levar a uma emergência médica com pressão arterial baixa, respiração superficial rápida, taquicardia e frequência cardíaca fraca, resfriado, pele viscosa, tontura, o que pode levar a um colapso (choque)
- inchaço mais aparente na cabeça e no pescoço, incluindo a face, lábios, língua, garganta ou qualquer outra parte do corpo

CONFIDENCIAL



Abbott

Abbott Laboratórios do
Brasil Ltda
Rua Michigan, 735
São Paulo, Brasil
CEP: 04566-905
T: (11) 5536-7000
F: (11) 5536-7345

e o que pode causar dificuldade em engolir ou respirar (angioedema)

Outros efeitos colaterais

Durante estudos clínicos com a vacina **INFLUVAC® TETRA** e como consequência da experiência pós-comercialização com a vacina trivalente contra a *influenza* Influvac®, foram observados os efeitos colaterais abaixo descritos.

A segurança de **INFLUVAC® TETRA** foi obtida em dois estudos clínicos nos quais adultos saudáveis acima de 18 anos e crianças saudáveis de 3 a 17 anos foram imunizadas com a vacina influenza trivalente Influvac®. Crianças de 3 a 8 anos receberam 2 doses, dependendo do seu histórico de vacinação.

A maioria das reações adversas ocorreram nos primeiros 3 dias após a vacinação e desapareceram espontaneamente dentro de 1 a 3 dias após o início. A intensidade destas reações foi, geralmente, suave.

Adultos e idosos:

Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):

Desordens do sistema nervoso: cefaléia^b

Desordens gerais e do local de aplicação: fadiga, dor no local da aplicação

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):

Desordens da pele e tecidos subcutâneos: sudorese

Desordens musculoesqueléticas e do tecido conjuntivo: mialgia, altrágia

Desordens gerais e do local de aplicação: mal-estar, tremor. Reações locais: vermelhidão, inchaço, equimose e rigidez ao redor da área em que a vacina é injetada.

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento):

Desordens gerais e do local de aplicação: febre

Frequência desconhecida^a:

Sistema sanguíneo e linfático: trombocitopenia temporária, linfadenopatia temporária

Desordens do sistema imune: reações alérgicas (em casos raros podendo levar a choque), angioedema

Desordens do sistema nervoso: neuralgia, parestesia, convulsões associadas a febre, desordens neurológicas como encefalomielite, neurite e síndrome de Guillain-Barré

Desordens vasculares: vasculite associada, em casos muito raros, a problemas renais temporários

Desordens gerais e do local de aplicação: reações de pele generalizadas, incluindo prurido, urticária e erupções cutâneas não-específicas

^a Como essas reações são relatadas voluntariamente de uma população tamanho incerto, não é possível realizar uma estimativa confiável da frequência ou estabelecer uma relação causal com a exposição à droga.

^b Em adultos idosos (≥ 61 anos) relatados como comuns

Crianças de 3 a 17 anos:

Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):

Desordens do sistema nervoso: cefaleia^d, sonolência^b

Desordens do metabolismo e nutricionais: perda de apetite^b

Desordens gastrointestinais: sintomas gastrointestinais^d

Desordens psiquiátricas: irritabilidade^b

Desordens musculoesqueléticas e do tecido conjuntivo: mialgia^d

Desordens gerais e do local de aplicação: fadiga^d, mal-estar^d. Reações locais: dor^c, vermelhidão^c, inchaço^c, rigidez^c

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):

CONFIDENCIAL



Abbott

Abbott Laboratórios do
Brasil Ltda
Rua Michigan, 735
São Paulo, Brasil
CEP: 04566-905
T: (11) 5536-7000
F: (11) 5536-7345

Desordens da pele e tecidos subcutâneos: sudorese^c
 Desordens gastrointestinais: diarréia^b, vômito^b
 Desordens musculoesqueléticas e do tecido conjuntivo: altrágia^d
 Desordens gerais e do local de aplicação: febre^c, tremor^d. Reações locais: equimose^c

Frequência desconhecida^a:

Sistema sanguíneo e linfático: trombocitopenia temporária, linfadenopatia temporária
 Desordens do sistema imune: alérgicas (em casos raros podendo levar a choque), angioedema
 Desordens do sistema nervoso: neuralgia, parestesia, convulsões associadas a febre, desordens neurológicas como encefalomielite, neurite e síndrome de Guillain-Barré
 Desordens vasculares: vasculite associada, em casos muito raros, a problemas renais temporários
 Desordens da pele e tecidos subcutâneos: reações de pele generalizadas, incluindo prurido, urticária e erupções cutâneas não-específicas

^a Como essas reações são relatadas voluntariamente de uma população tamanho incerto, não é possível realizar uma estimativa confiável da frequência ou estabelecer uma relação causal com a exposição à droga.

^b Em crianças de 3 a 5 anos de idade.

^c Em crianças de 3 a 17 anos de idade.

^d Em crianças de 6 a 17 anos de idade.

Em casos de eventos adversos, notifique ao 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. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

10. SUPERDOSE

É improvável que uma superdose da vacina cause qualquer efeito adverso.

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

III) DIZERES LEGAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

MS: 1.0553.0383

Farm. Resp.: Graziela Fiorini Soares
 CRF-RJ nº 7475

Registrado e Importado por: Abbott Laboratórios do Brasil Ltda.
 Rua Michigan, 735 - São Paulo - SP
 CNPJ 56.998.701/0001-16
 INDÚSTRIA BRASILEIRA

Fabricado por: Abbott Biologicals B.V.
 Weesp - Holanda

Embalado por: Abbott Biologicals B.V.

CONFIDENCIAL



Abbott

Abbott Laboratórios do
Brasil Ltda
Rua Michigan, 735
São Paulo, Brasil
CEP: 04566-905
T: (11) 5536-7000
F: (11) 5536-7345

Olst - Holanda

BU 04

ABBOTT CENTER

Central de Relacionamento com o Cliente
0800 703 1050
www.abbottbrasil.com.br



Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 10/12/2018

CONFIDENCIAL

WWW.ABBOTTBRASIL.COM.BR