



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

I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

INFLUVAC® TETRA **vacina influenza tetravalente** **(inativada, subunitária)**

Cepas 2021

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 06 MESES

COMPOSIÇÃO

Cada seringa contém:

A/Victoria/2570/2019 (H1N1) pdm09 ¹	15 mcg de hemaglutinina
A/Hong Kong/2671/2019 (H3N2) ²	15 mcg de hemaglutinina
B/Washington/02/2019 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:

¹A/Victoria/2570/2019, IVR-215

²A/Hong Kong/2671/2019, IVR-208

³B/Washington/02/2019, tipo selvagem

⁴B/Phuket/3073/2013, tipo selvagem

Os antígenos 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
sacarose	≤ 0,2 mg
brometo de cetiltrimetilamônio	≤ 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**1. INDICAÇÕES**

INFLUVAC® TETRA é indicada para a profilaxia da influenza. A vacina é recomendada para crianças a partir de 6 (seis) meses de idade e adultos sem limite de idade.

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.

Efeitos farmacodinâmicos:**Eficácia de INFLUVAC® TETRA em crianças de 6 a 35 meses de idade:**

A eficácia de **INFLUVAC® TETRA** foi avaliada em um estudo randomizado, cego por observador controlado por grupo paralelo (INFQ3003) conduzido durante 3 temporadas de influenza de 2017 a 2019 na Europa e na Ásia. Indivíduos saudáveis com idades entre 6 - 35 meses receberam duas doses de **INFLUVAC® TETRA** (N = 1005) ou vacina de controle não *influenza* (N = 995) com aproximadamente 28 dias de intervalo. A eficácia de **INFLUVAC® TETRA** foi avaliada para a prevenção da reação em cadeia da polimerase de transcrição reversa (RT-PCR) confirmada por *influenza* A e / ou B devido a qualquer cepa de *influenza*. Todas as amostras positivas para RT-PCR foram posteriormente testadas quanto à viabilidade em cultura de células e para determinar se as cepas virais circulantes correspondiam às da vacina.

Tabela: Eficácia em crianças de 6 a 35 meses de idade

	INFLUVAC [®] TETRA N=1005	Vacina controle não <i>influenza</i> N=995	Eficácia da vacina (95% CI)
Influenza confirmada em laboratório causada por:	n	n	
- Qualquer cepa de <i>influenza</i> A ou B	59	117	0.54 (0.37 - 0.66)
- A cultura confirmou cepas correspondentes da vacina	19	56	0.68 (0.45 - 0.81)

Eficácia da vacina: proporção de casos de gripe evitados pela vacinação

N = número de indivíduos vacinados

n = número de casos de *influenza*

CI = intervalo de confiança

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 incluída 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 e taxas de seroconversão

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)
Taxas de seroconversão (intervalo de confiança de 95%)			
A/H1N1	59.4% (55.8% , 62.9%)	65.5% (55.8% , 74.3%)	64.8% (55.0% , 73.8%)
A/H3N2	51.3% (47.7% , 54.9%)	61.6% (51.9% , 70.6%)	55.5% (45.7% , 64.9%)
B (Yamagata) ³	59.2% (55.7% , 62.8%)	58.7% (48.9% , 68.1%)	40.9% (31.6% , 50.7%)
B (Victoria) ⁴	70.2% (66.8% , 73.4%)	51.4% (41.6% , 61.1%)	66.4% (56.7% , 75.1%)

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)
Taxas de seroconversão (intervalo de confiança de 95%)			
A/H1N1	50.3% (46.7% , 54.0%)	56.6% (46.6% , 66.2%)	58.2% (48.4% , 67.5%)
A/H3N2	39.3% (35.8% , 42.9%)	44.4% (34.9% , 54.3%)	43.6% (34.2% , 53.4%)
B (Yamagata) ³	49.9% (46.2% , 53.5%)	46.2% (36.5% , 56.2%)	30.0% (21.6% , 39.5%)
B (Victoria) ⁴	53.6% (50.0% , 57.2%)	25.0% (17.2% , 34.3%)	55.6% (45.7% , 65.1%)

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: Taxas de seroconversão

Crianças (03 a 17 anos de idade)	Influvac® Tetra N=396	Influvac® ¹ N=389	Influvac® ² N=399
Taxas de seroconversão (intervalo de confiança de 95%)			
A/H1N1	60.1% (55.1% , 65.0%)	61.8% (56.7% , 66.6%)	59.1% (54.1% , 64.0%)
A/H3N2	80.6% (76.3% , 84.3%)	82.4% (78.3% , 86.1%)	80.7% (76.5% , 84.5%)
B (Yamagata) ³	79.3% (75.0% , 83.2%)	73.1% (68.4% , 77.5%)	28.1% (23.7% , 32.8%)
B (Victoria) ⁴	76.5% (72.0% , 80.6%)	39.5% (34.6% , 44.6%)	72.7% (68.0% , 77.0%)

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

Crianças de 6 meses a 35 meses de idade:

Estudos na população de crianças de 06 meses a 35 meses (INFO3003):

Um estudo Fase III, multicêntrico, randomizado, controlado por grupo paralelo em crianças de 06-35 meses avaliou a segurança e a eficácia da vacina **INFLUVAC® TETRA**. Foi demonstrada a eficácia absoluta da vacina **INFLUVAC® TETRA** em comparação com vacinas não influenza (ou seja, para vacina contra encefalite transmitida por carrapatos, vacina contra hepatite A vacina pneumocócica conjugada e vacina meningocócica conjugada do grupo C) na prevenção da infecção sintomática da influenza devido a qualquer cepa de influenza sazonal circulante, bem como cepas antigênicamente correspondentes, em crianças de 06 a 35 meses de idade.

Tabela: (GMT) do anticorpo de HI após vacinação – Coorte 01

Crianças (06 meses a 35 meses de idade)	<i>Influvac® Tetra</i>	Vacinas Não Influenza
A/H1N1	N=347 GMT (GSD)= 71.1 (4.4)	N=338 GMT (GSD) = 12.0 (4.1)
A/H3N2	N= 348 GMT (GSD)= 341.4 (6.7)	N=341 GMT (GSD)= 12.9 (5.7)
B (Yamagata) ¹	N= 347 GMT (GSD)= 10.8 (3.1)	N= 338 GMT (GSD)= 5.6 (1.7)
B (Victoria) ²	N= 348 GMT (GSD)= 11.1 (4.0)	N= 341 GMT (GSD) = 5.3 (1.5)

N= número de indivíduos incluídos na análise de eficácia

¹cepa B adicional recomendada pela OMS para o período 2017-2018 NH (coorte 01 ano 01) e 2018-2019 NH (coorte 01 e ano 02) para vacinas quadrivalentes ² cepa B adicional recomendada pela OMS para o período 2017-2018 NH (coorte 01 ano 01) e 2018-2019 NH (coorte 01 e ano 02) para vacinas quadrivalentes

Tabela: (GMT) do anticorpo de HI após vacinação– Coorte 02

Crianças (06 meses a 35 meses de idade)	<i>Influvac® Tetra</i>	Vacinas Não Influenza
A/H1N1	N= 359 GMT (GSD)= 84.2 (4.5)	N= 345 GMT (GSD)= 11.9 (4.5)
A/H3N2	N= 359 GMT (GSD)= 156.0 (6.0)	N= 345 GMT (GSD)= 9.2 (4.0)
B (Yamagata) ¹	N= 359 GMT (GSD)= 20.3 (4.0)	N= 345 GMT (GSD)= 5.4 (1.4)
B (Victoria) ²	N= 359 GMT (GSD)= 27.0 (3.9)	N= 345 GMT (GSD)= 5.0 (1.1)

N= número de indivíduos incluídos na análise de eficácia

¹cepa B adicional recomendada pela OMS para o período 2019-NH para vacinas quadrivalentes ²cepa B adicional recomendada pela OMS para o período 2019-NH para vacinas quadrivalentes

No estudo clínico INFQ3003, a imunogenicidade de INFLUVAC® TETRA foi avaliada em termos de taxas de seroconversão em 3 temporadas de *influenza*.

Tabela: Taxas de seroconversão

Crianças de 6 a 35 meses de idade	Temporada influenza NH 2017-2018 ¹ N=348	Temporada influenza NH 2018-2019 ¹ N=359	Temporada influenza SH 2019 ¹ N=225
Taxas de seroconversão (intervalo de confiança de 95%)			
A/H1N1	74.4% (69.5% , 78.9%)	76.0% (71.3% , 80.4%)	69.8% (63.3% , 75.7%)
A/H3N2	92.5% (89.2% , 95.0%)	86.6% (82.7% , 90.0%)	86.2% (81.0% , 90.4%)
B (Yamagata)	35.5% (30.4% , 40.8%)	56.0% (50.7% , 61.2%)	16.9% (12.2% , 22.4%)
B (Victoria)	26.5% (21.9% , 31.5%)	65.2% (60.0% , 70.1%)	47.6% (40.9% , 54.3%)

N = número de indivíduos incluídos na análise de imunogenicidade

¹ contendo cepas recomendadas pela OMS para a respectiva temporada de 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. Giezenan-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. Dados não publicados: Investigador: S.V. van de Witte, Quadrivalent inactivated subunit influenza vaccine Influvac® Tetra 2020: A Phase III, Observer-Blind, Randomized, on-influenza Vaccine Comparator-Controlled, Parallel-Group, Multi-Country Study in Children Aged 6–35 Months to Assess the Safety and Efficacy of Abbott's Candidate Quadrivalent.

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 contém 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 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. Para a população de 06 meses-35 meses a eficácia persistiu durante o período de vigilância de 6 meses.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes com hipersensibilidade conhecida às 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.

Este medicamento é contraindicado para menores de 6 meses de idade.

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.

Tal como acontece com outras vacinas administradas por via intramuscular, esta vacina deve ser administrada com precaução em indivíduos com trombocitopenia ou qualquer distúrbio de coagulação, uma vez que pode ocorrer hemorragia após uma administração intramuscular nestes indivíduos.

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.

Esta vacina não é eficaz contra todas as cepas possíveis do vírus da gripe. Esta vacina destina-se a fornecer proteção contra as cepas de vírus a partir das quais a vacina é preparada e está intimamente relacionada.

Como acontece com qualquer vacina, uma resposta imune protetora pode não ser induzida em todos os vacinados. 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



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

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

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

INFLUVAC® TETRA deve ser armazenada em temperatura entre +2°C e +8°C (Refrigerador), na embalagem original e protegida da luz. 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 06 meses a 17 anos devem receber uma dose de 0,5 mL.

Crianças menores que 9 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 menores de 06 meses: a segurança e eficácia de **INFLUVAC® TETRA** não foi estabelecida

Modo de usar:

INFLUVAC® TETRA deve ser administrada por via intramuscular (preferencial) ou subcutânea profunda (alternativa).

Os locais preferenciais para injeção intramuscular são a face anterolateral da coxa (ou o músculo deltóide se a massa muscular for adequada) em crianças de 6 meses a 35 meses de idade, ou o músculo deltóide em crianças a partir de 36 meses de idade e adultos.

Esta vacina deve ser mantida em temperatura 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. Inspeccionar 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 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 verificada em três estudos clínicos.

Em dois estudos clínicos, adultos saudáveis acima de 18 anos e crianças saudáveis de 3 a 17 anos foram imunizadas com **INFLUVAC® TETRA** ou a vacina *influenza* trivalente **INFLUVAC®**

Em um terceiro estudo, a segurança de **INFLUVAC® TETRA** foi avaliada em crianças saudáveis de 6 meses a 35 meses de idade, nas quais foram administradas **INFLUVAC® TETRA** ou uma vacina de controle não *influenza*

Em ambos estudos, crianças de 06 meses a 8 anos receberam 1 ou 2 doses de **INFLUVAC® TETRA**, 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.

Na população de 06 meses a 35 meses, a segurança da vacina **INFLUVAC® TETRA** foi comparável a das vacinas não *influenza* (ou seja, para vacina contra encefalite transmitida por carrapatos, vacina contra hepatite A vacina pneumocócica conjugada e vacina meningocócica conjugada do grupo C).

Em todas as faixas etárias, a reação adversa local notificada com mais frequência após a vacinação observada nos estudos clínicos para **INFLUVAC® TETRA** foi dor no local de vacinação.

As reações adversas gerais notificadas com mais frequência após a vacinação observadas nos estudos clínicos para **INFLUVAC® TETRA** em adultos e crianças dos 6 aos 17 anos de idade foram fadiga e dor de cabeça, em crianças de 3 a 5 anos de idade, sonolência, irritabilidade e perda de apetite.

As reações adversas notificadas com mais frequência observadas nos estudos clínicos após a vacinação com **INFLUVAC® TETRA** em crianças dos 6 meses aos 35 meses de idade foram irritabilidade / agitação.

As taxas de reações adversas sistêmicas reportadas foram semelhantes em indivíduos que receberam a vacina **INFLUVAC® TETRA** e a vacina não *influenza*, em que as taxas de reações adversas locais reportadas foram menores nos indivíduos que receberam **INFLUVAC® TETRA**.

Os seguintes eventos adversos são considerados pelo menos possivelmente relacionados com **INFLUVAC® TETRA** e foram observados durante o ensaio clínico com **INFLUVAC® TETRA** ou são resultantes da experiência pós-comercialização com **INFLUVAC® TETRA** e / ou a vacina trivalente da gripe **INFLUVAC®**.

Aplicam-se as seguintes frequências:

muito frequentes ($\geq 1 / 10$); comum ($\geq 1 / 100$, $< 1/10$); incomum ($\geq 1 / 1.000$, $< 1/100$); e desconhecido (reações adversas da experiência pós-comercialização; não pode ser estimado a partir dos dados disponíveis).

Adultos e idosos:

Reações adversas relatadas com INFLUVAC [®] TETRA				
Classes de órgãos do sistema MedDRA	Muito comum ≥ 1/10	Comum ≥ 1/100 to < 1/10	Incomum ≥ 1/1.000 to < 1/100	Frequência desconhecida ^a (não pode ser estimado a partir dos dados disponíveis)
Sistema sanguíneo e linfático				Trombocitopenia transitória, linfadenopatia transitória
Distúrbios do sistema imune				Reações alérgicas (em casos raros podendo levar a choque), angioedema
Distúrbios do sistema nervoso	Cefaléia ^b			Neuralgia, parestesia, convulsões febris, distúrbios neurológicos como encefalomielite, neurite e síndrome de Guillain-Barré
Distúrbios vasculares				Vasculite associada, em casos muito raros, a problemas renais transitórios
Distúrbios de pele e tecidos subcutâneo		Sudorese		Reações de pele generalizadas, incluindo prurido, urticária e erupções cutâneas não-específicas
Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conjuntivo		Mialgia Artralgia		
Distúrbios gerais e do local de aplicação	Fadiga, dor no local da aplicação	Mal-estar, tremor. Reações locais: vermelhidão, edema, equimose e rigidez ao redor da área em que a vacina é aplicada.	Febre	

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

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

População pediátrica:

Crianças (6 meses a 17 anos de idade) - Reações adversas relatadas com INFLUVAC® TETRA				
Classes de órgãos do sistema MedDRA	Muito comum ≥ 1/10	Comum ≥ 1/100 to < 1/10	Incomum ≥ 1/1,000 to < 1/100	Frequência desconhecida^a (não pode ser estimado a partir dos dados disponíveis)
Sistema sanguíneo e linfático				Trombocitopenia transitória, linfadenopatia transitória
Distúrbios do sistema imune				Reações alérgicas (em casos raros podendo levar a choque), angioedema
Distúrbios do sistema nervoso	Dor de cabeça ^c Sonolência ^b			Neuralgia, parestesia, convulsões associadas a febre, distúrbios neurológicos como encefalomielite, neurite e síndrome de Guillain-Barré
Distúrbios vasculares				Vasculite associada, em casos muito raros, a problemas renais transitórios
Distúrbios da pele e tecido subcutâneo	Sudorese ^f			Reações de pele generalizadas, incluindo prurido, urticária e erupções cutâneas não - específicas
Distúrbios do metabolismo e nutricionais	Perda de apetite ^b			
Distúrbios gastrointestinais	Náusea ^c , dor abdominal ^c , diarreia ^e , vômito ^e			
Distúrbios psiquiátricos	Irritabilidade/agitação ^b			

Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conjuntivo	Mialgia ^c	Artralgia ^c		
Distúrbios gerais e do local de aplicação	Fadiga ^c , Febre ^f , mal-estar ^c Reações locais: dor, vermelhidão, inchaço ^d , rigidez ^d	Tremor ^d Reações locais: equimose		
^a Como essas reações são relatadas voluntariamente de uma população de tamanho incerto, não é possível realizar uma estimativa confiável da frequência ou estabelecer uma relação causal com a exposição ao fármaco ^b Relatado em crianças de 6 meses a 5 anos de idade ^c Relatado em crianças de 6 a 17 anos de idade ^d Relatado como comum em crianças de 6 a 35 meses de idade ^e Relatado como comum em crianças de 3 a 5 anos de idade ^f Relatado como comum em crianças de 3 a 17 anos de idade				

Em casos de eventos adversos, notifique à empresa e ao Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

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.



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

Olst - Holanda

BU 09

ABBOTT CENTER

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

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 02/06/2021

