

## **MODELO DE BULA**

**vacina influenza A/H1N1 (fragmentada e inativada)**

**sanofi aventis**

### **APRESENTAÇÃO**

Frasco-ampola multidose (10 doses de 0,5 mL) – Embalagem com 10 frascos-ampola.  
Suspensão para injeção.

### **VIA INTRAMUSCULAR**

### **USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 6 MESES DE IDADE**

### **COMPOSIÇÃO**

- Princípio Ativo:

Vírus influenza fragmentado\*, inativado contendo antígeno equivalente a:

Cepa análoga A/California/7/2009 (H1N1) (NYMC X-179A).....15 microgramas\*\*  
por dose de 0,5 mL

\* propagado em ovos

\*\* expresso em microgramas de hemaglutinina

Esta vacina está em conformidade com as recomendações da OMS e com a decisão da UE para vacinas pandêmicas.

- Outros ingredientes:

Os outros ingredientes são: tiomersal (45 microgramas por dose de 0,5 mL), cloreto de sódio, cloreto de potássio, fosfato dissódico diidratado, diidrogenofosfato de potássio, e água para injeção.

## **INFORMAÇÕES PROFISSIONAIS DE SAÚDE**

### **1. INDICAÇÕES**

A **vacina influenza A/H1N1 (fragmentada e inativada)** é indicada na prevenção da infecção pelo vírus influenza A pandêmico H1N1 em situação oficialmente declarada como pandêmica. A vacina contra influenza pandêmica deve ser usada de acordo com as recomendações oficiais.

### **2. RESULTADOS DE EFICÁCIA E 3. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS**

Crianças entre 6 e 35 meses:

No estudo clínico, duas meia doses (0,25 mL) da **influenza A/H1N1 (fragmentada e inativada)** são administradas com intervalo de 3 semanas. A imunogenicidade 21 dias após uma e duas meia doses da **vacina influenza A/H1N1 (fragmentada e inativada)** foi determinada em 101 crianças entre 6 e 35 meses.

A taxa de soroproteção, a taxa de soroconversão e o fator de soroconversão (métodos IH e SN) foram os seguintes:

	Crianças (de 6 a 11 meses) N = 51		Crianças (de 12 a 35 meses) N = 50	
	21 dias após a 1º vacinação	21 dias após a 2º vacinação	21 dias após a 1º vacinação	21 dias após a 2º vacinação
Método de inibição de hemaglutinação (IH)				
Taxa de soroproteção*	32,7% [19,9; 47,5]	98% [89,1; 99,9]	34,0% [20,9; 49,3]	97,9% [88,7; 99,9]
Taxa de soroconversão**	32,7% [19,9; 47,5]	98% [89,1; 99,9]	34,0% [20,9; 49,3]	97,9% [88,7; 99,9]
Fator de soroconversão***	3,67 [2,82; 4,79]	36,9 [28,5; 47,7]	5,66 [3,96; 8,08]	48,7 [34,7; 68,3]
Método de Soroneutralização (SN)				
Aumento de 4 vezes****	77,6% [63,4; 88,2]	100,0% [92,7;100]	85,1% [71,7; 93,8]	97,9% [88,7; 99,9]

Crianças e adolescentes (de 3 a 17 anos):

No estudo clínico, a imunogenicidade 21 dias após uma e duas doses **vacina influenza A/H1N1 (fragmentada e inativada)** foi determinada em 52 crianças e 52 adolescentes.

A taxa de soroproteção, a taxa de soroconversão e o fator de soroconversão (métodos IH e SN) foram os seguintes:

	Crianças (de 3 a 8 anos de idade) N = 52		Adolescentes (de 9 a 17 anos) N = 52	
	21 dias após a 1º vacinação	21 dias após a 2º vacinação	21 dias após a 1º vacinação	21 dias após a 2º vacinação
Método de inibição de hemaglutinação (IH)				

Taxa de soroproteção*	94,0% [83,5; 98,7]	100% [92,9; 100,0]	98,1% [89,7; 100,0]	100% [93,2; 100,0]
Taxa de soroconversão**	94,0% [83,5; 98,7]	100% [92,9; 100,0]	98,1% [89,7; 100,0]	100% [93,2; 100,0]
Fator de soroconversão***	35 [24; 51,1]	163 [119; 223]	125 [81,9; 190]	238 [179; 316]
Método de Soroneutralização (SN)				
Aumento de 4 vezes****	96,0% [86,3; 99,5]	100,0% [92,9; 100,0]	100,0% [93,2; 100,0]	100,0% [93,2; 100,0]

Adultos e idosos:

No estudo clínico, a imunogenicidade 21 dias após uma e duas doses da **vacina influenza A/H1N1 (fragmentada e inativada)** foi determinada em 101 adultos e 45 idosos.

A taxa de soroproteção, a taxa de soroconversão e o fator de soroconversão (métodos IH e SN) foram os seguintes:

	Adultos (18 a 60 anos de idade) N = 101		Idosos (acima de 60 anos de idade) N = 45	
	21 dias após a 1º vacinação	21 dias após a 2º vacinação	21 dias após a 1º vacinação	21 dias após a 2º vacinação
Método de inibição de hemaglutinação (IH)				
Taxa de soroproteção*	93,0% [86,1; 97,1]	98,0% [93,0; 99,8]	83,7% [69,3; 93,2]	95,3% [84,2; 99,4]
Taxa de soroconversão**	92,0% [84,8; 96,5]	96,0% [90,2; 98,9]	81,4% [66,6; 91,6]	90,7% [77,9; 97,4]
Fator de soroconversão***	48,7 [35,6; 66,5]	58,7 [45,0; 76,7]	18,5 [11,7; 29,3]	28,1 [18,5; 42,8]
Método de Soroneutralização (SN)				
Aumento de 4 vezes****	96,0% [90,1; 98,9]	97,0% [91,5; 99,4]	88,6% [75,4; 96,2]	86,4% [72,6; 94,8]

Para anticorpo anti-HA, em adultos e em idosos medido pelo método IH

\* Proporção de indivíduos atingindo um título pós-vacinação  $\geq 40$  (1/dil)

\*\* Para os indivíduos com um título pré-vacinação  $< 10$  (1/dil), proporção de indivíduos com um título pós-vacinação  $\geq 40$  (1/dil) e para indivíduos com título pré-vacinação  $\geq 10$  (1/dil), proporção de indivíduos com um aumento  $\geq$  quatro vezes do título pré-vacinação ao pós-vacinação

\*\*\* Média geométrica das razões individuais (títulos pós-/pré-vacinação)

Para o anticorpo anti-HA, em adultos e em idosos medido pelo método SN

\*\*\*\* Proporção de indivíduos com aumento  $\geq$  quatro vezes maior do pré ao pós-título de vacinação

#### 4. CONTRAINDICAÇÕES

Histórico de reação anafilática (potencialmente fatal) a qualquer um dos constituintes desta vacina, à ovalbumina e a qualquer outra proteína do ovo, a proteínas de galinha, à neomicina, ao octoxinol-9 e ao formaldeído.

Reação alérgica grave após a administração de qualquer vacina influenza.

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

## 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Deve-se ter cuidado ao administrar esta vacina a pessoas com hipersensibilidade conhecida (além da reação anafilática) a qualquer um dos constituintes desta vacina (vide “composição”), incluindo tiomersal, ovalbumina e qualquer outra proteína do ovo, proteínas da galinha, neomicina, octoxinol-9 e formaldeído.

Assim como todas as vacinas injetáveis, tratamento médico e supervisão apropriados devem estar sempre prontamente disponíveis em caso de um evento anafilático raro após a administração da vacina.

Se a situação de pandemia permitir, a imunização deve ser adiada nos pacientes com doença febril grave ou infecção aguda.

**A vacina influenza A/H1N1 (fragmentada e inativada)** não deve, em nenhuma circunstância, ser administrada por via intravenosa.

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

Uma resposta imune protetora não pode ser atingida em todas as pessoas vacinadas.

Não há nenhum dado de segurança, imunogenicidade ou eficácia que suporte o intercâmbio da **vacina influenza A/H1N1 (fragmentada e inativada)** com outras vacinas pandêmicas de H1N1.

Em caso de Síndrome de Guillain Barré (SGB) dentro de 6 semanas que antecedem a vacinação, a decisão de receber a **vacina influenza A/H1N1 (fragmentada e inativada)** deve ser baseada em avaliação criteriosa quanto aos potenciais riscos e benefícios.

**Nunca administre a vacina influenza A/H1N1 (fragmentada e inativada) por via intravascular ou intradérmica.**

### Gravidez e Lactação

Não há dados específicos sobre o uso da **vacina influenza A/H1N1 (fragmentada e inativada)** em mulheres grávidas. Não é sabido se essa vacina pode causar dano fetal quando administrada a mulheres grávidas ou se pode afetar a capacidade reprodutiva. Dados provenientes de vacinações com vacinas influenza sazonal em mulheres grávidas não indicam que desfechos adversos fetais e maternos sejam atribuíveis às vacinas.

Estudos de reprodução animal não foram conduzidos com essa **vacina influenza A/H1N1 (fragmentada e inativada)**.

Não existem dados referentes ao uso em mulheres amamentando.

Os profissionais de saúde devem avaliar os benefícios e riscos potenciais da administração **vacina influenza A/H1N1 (fragmentada e inativada)** para mulheres grávidas e nutrízes.

**Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.**

### Efeitos Sobre a Capacidade de Dirigir e Operar Máquinas

Não foram realizados estudos sobre os efeitos sobre a capacidade de dirigir ou operar máquinas.

É improvável que a vacina produza um efeito sobre a capacidade de dirigir e operar máquinas.

## 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

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

Não existe dados sobre a co-administração da **vacina influenza A/H1N1 (fragmentada e inativada)** com outras vacinas. No entanto, se a co-administração com uma outra vacina for indicada, a vacinação deve ser realizada em membros diferentes. Deve-se observar que as reações adversas podem ser intensificadas.

A resposta imunológica pode ser diminuída se o paciente estiver sob tratamento imunossupressor.

Após a vacinação de influenza, resultados falso-positivos em testes sorológicos pelo método ELISA para detecção de anticorpos contra o HIV-1, hepatite C e, especialmente, HTLV-1 foram observados. A técnica de Western blot pode contestar os resultados falso-positivos e confirmar os resultados reais. Reações falso-positivas transitórias podem ser devido à resposta IgM induzida pela vacina

## **7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO**

Armazenar sob refrigeração (entre +2°C-+8°C). Não Congelar.

Manter o frasco-ampola dentro do cartucho para evitar a exposição à luz.

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.**

**Para sua segurança, mantenha o medicamento na embalagem original.**

**Após aberto, válido por 7 dias desde que mantida as condições assépticas e sob refrigeração entre +2°C e +8°C.**

### **Características físicas e organolépticas**

Suspensão para injeção.

Líquido límpido de incolor a 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**

- Idosos com mais de 60 anos:

Uma dose (0,5 mL) na data selecionada.

Uma segunda dose da vacina pode ser administrada após um intervalo de pelo menos 3 semanas.

- Adultos até 60 anos, adolescentes e crianças a partir de 9 anos de idade: Uma dose (0,5 mL) na data selecionada.

Atualmente é desconhecida a necessidade de uma segunda dose da vacina. Entretanto, a dose única pode ser suficiente nesse grupo, como sugerem os dados de imunogenicidade preliminares obtidos em três semanas após a administração em um número limitado de adultos (ver o item Resultados de Eficácia).

Se uma segunda dose for necessária, esta deve ser dada após um intervalo mínimo de 3 semanas.

- Crianças entre 3 e 9 anos de idade:

Uma dose (0,5 mL) é administrada em uma data escolhida.

De acordo com as recomendações nacionais, uma segunda dose (0,5 mL) da vacina pode ser administrada após um intervalo de pelo menos 3 semanas.

- Crianças entre 6 meses e 3 anos de idade:

Devem ser administradas duas meia-doses (0,25mL) com intervalo de pelo menos 3 semanas, nas datas escolhidas.

- Crianças abaixo de 6 meses:

**A vacina influenza A/H1N1 (fragmentada e inativada)** não é recomendada a crianças com menos de 6 meses de idade.

A imunização deve ser realizada aplicando-se injeção intramuscular.

### **Advertências Especiais e Precauções Especiais Para Uso**

Antes da injeção, deve-se deixar a vacina atingir a temperatura ambiente a agitando levemente o frasco-ampola entre as mãos (não mais que 5 minutos).

Agitar antes de cada utilização.

Para cada retirada da dose, uma nova seringa estéril e agulha para injeção devem ser usadas. A seringa deve estar equipada com uma nova agulha esterilizada para injeção intramuscular.

Após a primeira abertura, a vacina contida no frasco-ampola deve ser utilizada dentro de 7 dias. Para facilitar o rastreamento e descarte em tempo hábil dos frascos-ampola multidose, sugere-se que a data de abertura seja claramente escrita no rótulo.

Os frascos parcialmente usados devem ser mantidos à temperatura requerida, ou seja, entre +2°C e +8°C (nunca coloque o produto em um freezer).

Um frasco-ampola multidose parcialmente utilizado deve ser descartado imediatamente se:

- A retirada da dose estéril não foi plenamente observada.
- Há alguma suspeita de que o frasco-ampola parcialmente utilizado tenha sido contaminado.
- Há sinais visíveis de contaminação, como uma alteração na aparência.

Os produtos não utilizados ou os materiais residuais devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

## **9. REAÇÕES ADVERSAS**

Reações adversas observadas nos estudos clínicos.

Os dados abaixo resumem as frequências das reações adversas que foram registradas após a vacinação, utilizando a seguinte convenção:

**Reação muito comum (> 1/10).**

**Reação comum (> 1/100 e ≤ 1/10).**

**Reação incomum (> 1/1.000 e ≤ 1/100).**

**Reação rara (> 1/10.000 e ≤ 1.000).**

**Reação muito rara (≤ 1/10.000).**

**Reação desconhecida (não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis).**

- Crianças entre 6 e 35 meses de idade:

Em um estudo clínico aberto, duas meia doses (0,25 mL) da **vacina Influenza A/H1N1 (fragmentada e inativada)** foram administradas com um intervalo de 3 semanas em 61 crianças de 6 a 23 meses de idade e em 40 crianças de 24 a 35 meses de idade.

A segurança foi avaliada após a primeira dose.

As reações locais e sistêmicas ocorreram com um início no prazo de 7 após a administração da vacina.

Em crianças entre 6 e 23 meses de idade, as reações mais freqüentes foram eritema no local de injeção e irritabilidade.

Em crianças entre 24 e 35 meses de idade, as reações mais freqüentes foram dor no local de injeção e mal-estar.

Os dados abaixo resumem as freqüências das reações adversas que foram registradas após a vacinação com a primeira dose em 61 crianças entre 6 e 23 meses de idade:

Classe de órgão	Muito Comum	Comum	Incomum	Rara	Muito Rara	Não conhecida
Distúrbios do sistema nervoso	Sonolência					
Desordens psiquiátricas	Choro persistente					
Desordens gastro-intestinais		Vômitos				
Metabolismo e desordens nutricionais	Perda de Apetite					
Distúrbios gerais e condições no local da administração	Irritabilidade  Reações no local da injeção: rigidez e eritema	Febre  Reações no local da injeção: inchaço, induração e equimose				

Os dados abaixo resumem as freqüências das reações adversas que foram registradas após a vacinação com a primeira dose em 40 crianças entre 24 e 35 meses de idade:

Classe de órgão	Muito Comum	Comum	Incomum	Rara	Muito Rara	Não conhecida
Distúrbios do sistema nervoso						
Distúrbios respiratórios, torácicos e do mediastino						
Distúrbios músculo-esqueléticos e do tecido conjuntivo	Mialgia	Vômitos				

Distúrbios gerais e condições no local da administração	Mal-estar, tremor  Reações no local da injeção: dor e eritema	Febre  Reações no local da injeção: inchaço, induração e equimose				
---	---	---	--	--	--	--

- Crianças e adolescentes (entre 3 e 17 anos de idade):

Em um estudo clínico aberto, a segurança após uma injeção da **vacina Influenza A/H1N1 (fragmentada e inativada)** foi avaliada em 51 crianças de 3 a 8 anos de idade e 52 adolescentes de 9 a 17 anos de idade.

As reações locais e sistêmicas ocorreram com um início no prazo de 7 dias após uma vacina, a gravidade dessas reações foi de grau 1 (leve) a grau 2 (moderada). Estas reações geralmente se resolveram espontaneamente dentro de 1 a 3 dias após o início.

Em crianças entre 3 e 8 anos de idade, as reações mais freqüentes foram dor no local da injeção, cefaléia e mal-estar.

Em adolescentes entre 9 e 17 anos de idade, as reações mais freqüentes foram dor no local da injeção e cefaléia.

Globalmente, as reações foram mais freqüentes em crianças e adolescentes do que em adultos e idosos.

Os dados abaixo resumem as freqüências das reações adversas que foram registradas após a vacinação:

Classe de órgão	Muito Comum	Comum	Incomum	Rara	Muito Rara	Não conhecida
Distúrbios do sistema nervoso	Cefaléia					
Distúrbios respiratórios, torácicos e do mediastino						
Distúrbios músculo-esqueléticos e do tecido conjuntivo	Mialgia					
Distúrbios gerais e condições no local da administração	Mal-estar, calafrio  Reações no local da injeção: dor e eritema	Febre  Reações no local da injeção: inchaço, induração e equimose				

- Adultos e idosos:

Em um estudo clínico aberto, a segurança após uma injeção da **vacina Influenza A/H1N1 (fragmentada e inativada)** foi avaliada em 101 adultos e 45 idosos.



As reações locais e sistêmicas ocorreram com um início no prazo de 7 dias após a administração da vacina.

A gravidade destas reações foi de grau 1 (leve) para grau 2 (moderada). Estas reações geralmente se resolveram espontaneamente dentro de 1 a 3 dias após o início.

As reações mais freqüentes foram cefaléia, mialgia e dor no local da injeção.

Globalmente, as reações foram mais freqüentes em adultos do que em pessoas idosas.

Os dados abaixo resumem as freqüências das reações adversas que foram registradas após a vacinação:

Classe de órgão	Muito Comum	Comum	Incomum	Rara	Muito Rara	Não conhecida
Distúrbios do sistema nervoso	Cefaléia					
Distúrbios músculo-esqueléticos e do tecido conjuntivo	Mialgia					
Distúrbios gerais e condições no local da administração	Reações no local da injeção: dor	Mal-estar, calafrio, febre  Reações no local da injeção: eritema e inchaço				

#### Reações adversas da vigilância pós-comercialização

Não há dados de segurança da experiência pós-comercialização com **vacina Influenza A/H1N1 (fragmentada e inativada)**.

No entanto, a partir da vigilância pós-comercialização com vacinas influenza sazonal, as seguintes reações adversas foram relatadas muito raramente, apesar da taxa de incidência exata não poder ser calculada com precisão:

#### Distúrbios do sangue e sistema linfático:

Trombocitopenia, linfadenopatia transitória

#### Distúrbios do sistema imunológico:

Reações alérgicas, em casos raros levando a choque, angioedema

#### Distúrbios do sistema nervoso:

Neuralgia, parestesia, convulsões febris, perturbações neurológicas, tais como encefalomielite, neurite e síndrome de Guillain-Barré

#### Distúrbios Vasculares:

Vasculite associada em casos muito raros a envolvimento renal transitório

#### Distúrbios da pele e tecido subcutâneo:

Reações cutâneas generalizadas incluindo prurido, urticária ou erupção cutânea inespecífica.

Este medicamento contém tiomersal (composto organomercúrico) como conservante e, portanto, é possível que ocorram reações de sensibilização.

Informe a empresa sobre o aparecimento de eventos indesejáveis e problemas com este medicamento, entrando em contato através do Serviço de Informação sobre Vacinação (SIV).

**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 imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, notifique os eventos adversos pelo Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em <http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm>, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

## **10. SUPERDOSE**

É improvável que a superdose tenha qualquer efeito desagradável. Entretanto, no caso de superdosagem do medicamento, recomenda-se entrar em contato com o Serviço de Informação sobre Vacinação (SIV) para que o devido acompanhamento possa ser dado.

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

## **INFORMAÇÕES LEGAIS**

Registro MS nº 1.1300.1083

Farmacêutica Responsável: Antonia A. Oliveira

CRF-SP nº 5.854

### **Importado e Registrado por:**

Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.

Av. Major Sylvio de Magalhães Padilha, 5200

Edifício Atlanta, Jardim Morumbi

CEP: 05693-000

São Paulo – SP

CNPJ: 02.685.377/0001-57

### **Fabricado e Embalado por**

Sanofi Pasteur SA

Campus Mérieux

1541, Marcel Mérieux

69280 – Marcy L'Etoile – França

Ou

Sanofi Pasteur SA

Parc Industriel d'Incarville

27100 Val de Reuil

França

**Serviço de Informação sobre Vacinação: 0800 14 84 80.**

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.**

**Esta bula foi aprovada pela Anvisa em (dia/mês/ano).**

