

FluQuadri®

vacina influenza tetravalente (fragmentada, inativada)

CEPAS 2022 - Hemisfério Sul

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO

Suspensão para injeção.

- Cartucho com 5 seringas preenchidas contendo 1 dose de 0,5mL cada.

A **FluQuadri®** - vacina influenza tetravalente (fragmentada, inativada) deve ser administrada por **VIA INTRAMUSCULAR**.

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 6 MESES DE

IDADE. COMPOSIÇÃO

A **FluQuadri®** foi padronizada de acordo com os requerimentos da Organização Mundial de Saúde (OMS) e a legislação Brasileira para a campanha do Hemisfério Sul do ano de 2022 e foi formulada para conter 60 microgramas (mcg) de hemaglutinina (HA) por dose de 0,5mL, sendo a média de 15 mcg de HA para cada uma das quatro cepas para a campanha de 2022.

A **FluQuadri®** é uma suspensão aquosa de vírus influenza inativados para injeção intramuscular, preparada a partir de vírus influenza propagados em ovos embrionados de galinha.

A composição qualitativa e quantitativa da **FluQuadri®** é demonstrada a seguir.

Tabela 1: Componentes da **FluQuadri®**

Componente	Quantitativo (por dose)	Função
	Dose de 0,5 mL	
Cepas de vírus influenza fragmentado e inativado^a:	60 mcg HA total	Substância ativa
A/Victoria/2570/2019 (H1N1)pdm09 – cepa análoga (A/Victoria/2570/2019, IVR-215)	15 mcg HA	Substância ativa
A/Darwin/9/2021 (H3N2) - cepa análoga (A/Darwin/9/2021, SAN-010)	15 mcg HA	Substância ativa

B/Austria/1359417/2021 - cepa análoga (B/Michigan/01/2021, tipos selvagem (B linhagem Victoria))	15 mcg HA	Substância ativa
B/Phuket/3073/2013 – cepa análoga (B/Phuket/3073/2013, tipo selvagem (B linhagem Yamagata))	15 mcg HA	Substância ativa
Outros:		
Solução tampão isotônica de cloreto de sódio - fosfato de sódio	qsp ^b volume apropriado	Diluyente
Formaldeído	≤100 mcg	Excipiente
Etoxilato de Octilfenol (Triton X [®] -100)	≤250 mcg	Excipiente

^a por recomendação da Organização Mundial de Saúde (OMS)

^b quantidade suficiente para

Nenhum adjuvante é utilizado nesta vacina.

Não foram usados tiomersal ou gelatina no processo de fabricação nas apresentações de dose única em seringa da vacina **FluQuadri[®]**.

As apresentações de **FluQuadri[®]** não utilizam látex de borracha natural.

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

A **FluQuadri[®]** é uma vacina de vírus inativados indicada para imunização ativa para a prevenção da gripe causada pelos subtipos A e B de vírus influenza contidos nesta vacina.

FluQuadri[®] é indicada para pessoas a partir de 6 meses de idade.

Para indicações específicas, favor verificar as recomendações nacionais.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

A **FluQuadri[®]** estimula o sistema imunológico a produzir anticorpos que ajudam a proteger contra gripe, mas não protege contra outras infecções respiratórias.

A vacinação com **FluQuadri[®]** pode não proteger todas as pessoas vacinadas.

É recomendada a vacinação anual com a vacina atualizada porque a imunidade declina durante o ano após a vacinação, e porque as cepas circulantes de vírus influenza mudam de um ano para o outro.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Você não deve receber **FluQuadri[®]** :

- Se alguma vez teve reação alérgica grave a qualquer componente da vacina (por exemplo, ovos ou produtos contendo ovos).
- Se alguma vez teve reação alérgica grave após aplicação de qualquer vacina influenza.

- Se tem menos de 6 meses de idade.

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

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

Informe ao profissional de saúde se você ou sua criança tiveram ou têm:

- síndrome de Guillain-Barré (fraqueza severa dos músculos) após receber uma dose de vacina influenza.
- problemas com o sistema imunológico uma vez que a resposta imunológica pode ser diminuída.
- reação alérgica a componentes da vacina, como formaldeído e etoxilato de octilfenol.

Se a **FluQuadri**[®] for administrada em pessoas imunocomprometidas, incluindo aquelas recebendo terapia imunossupressora, a resposta imune esperada pode não ser obtida.

A vacinação deve ser postergada em caso de doença aguda moderada ou grave com ou sem febre.

Desmaio pode ocorrer após, ou até mesmo antes, de qualquer vacinação, como resposta à injeção da agulha.

- Gravidez e lactação:

Estudos de reprodução animal não foram conduzidos com **FluQuadri**[®]. Também não se sabe se **FluQuadri**[®] pode causar dano fetal quando administrada em mulheres grávidas ou se pode afetar a capacidade reprodutiva. Desta forma, **FluQuadri**[®] deve ser administrada em mulheres grávidas apenas se existir clara necessidade e após uma avaliação de riscos e benefícios por um profissional de saúde.

Esta vacina não deve ser utilizada em mulheres grávidas sem orientação médica.

Não se sabe se a **FluQuadri**[®] é excretada no leite humano. Uma vez que vários medicamentos são excretados no leite humano, a decisão de administrar **FluQuadri**[®] em mulheres que estiverem amamentando deve ser baseada em consideração cuidadosa dos potenciais riscos e benefícios.

- Idosos:

A resposta de anticorpos contra **FluQuadri**[®] é menor em pessoas com 65 anos de idade ou mais comparado a adultos mais novos.

- Usando outros medicamentos:

Não existem dados disponíveis avaliando a administração concomitante de **FluQuadri**[®] com outras vacinas.

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 a sua saúde.

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

Armazenar todas as apresentações de **FluQuadri[®]** - vacina influenza tetravalente (**fragmentada, inativada**) em refrigerador entre +2°C e +8°C. **NÃO CONGELAR**. Descartar a vacina em caso de congelamento.

Prazo de validade: 12 meses.

A data de validade indicada no cartucho é referente ao último dia do mês.

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.

A **FluQuadri[®]** é uma suspensão aquosa estéril de vírus influenza inativados para injeção intramuscular.

Após agitação vigorosa da seringa, a **FluQuadri[®]** é essencialmente clara e de cor 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?

FluQuadri[®] deve ser administrada no músculo do braço para adultos e crianças acima de 36 meses de idade.

Para crianças de 12 a 35 meses, **FluQuadri[®]** deve ser administrada no músculo da coxa (ou o músculo do braço se a massa muscular for adequada).

Para crianças de 6 a 11 meses de idade, **FluQuadri[®]** deve ser administrada no músculo da coxa.

POSOLOGIA

Em decorrência da variação dos vírus influenza e da duração da imunidade conferida pela vacina, é recomendável realizar a vacinação anual contra gripe, no início ou antes do período de risco em países tropicais.

- Crianças de 6 meses a 8 anos de idade (inclusive): 2 doses de 0,5 mL, com, pelo menos, 4 semanas de intervalo. Se estas crianças tiverem sido vacinadas anteriormente, recomenda-se a administração de uma única dose de 0,5 mL.
- Adultos e crianças a partir de 9 anos de idade: 1 dose de 0,5 mL.

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?

No caso específico de administração de **FluQuadri**[®] em crianças entre 6 meses e 8 anos de idade que não foram vacinadas contra gripe em anos anteriores, é recomendada a administração de duas doses de 0,5mL, respectivamente ao grupo etário, com um intervalo de um mês.

Se a segunda dose da vacina não for administrada, pode haver uma redução da resposta.

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

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

As informações de eventos adversos são derivadas de estudos clínicos e experiência mundial pós-comercialização.

➤ Experiência em Estudos Clínicos

Uma vez que os estudos clínicos foram conduzidos sob condições variadas diversas, e porque a composição das vacinas influenza está sujeita a variações anuais, as taxas de reações adversas observadas em estudos clínicos de uma vacina podem não ser diretamente comparada com as taxas de estudos clínicos de outra vacina e podem não refletir as taxas observadas na prática.

A segurança de **FluQuadri**[®] foi avaliada em 3.307 participantes de 3 ensaios clínicos nos EUA (1.223 crianças entre 6 e 35 meses de idade, 1.669 crianças entre 3 e 8 anos de idade, 190 adultos com idade igual ou superior a 18 anos e 225 adultos com idade igual ou superior a 65 anos). Para crianças que requeriam uma segunda dose, de acordo com as orientações ACIP dos EUA, as doses foram administradas com, aproximadamente, 4 semanas de intervalo. A reação mais comum no local da injeção após a administração da vacina em crianças e adultos foi dor. A reação sistêmica mais frequente em bebês e crianças (de 6 a 35 meses de idade) foi irritabilidade, enquanto mialgia foi a reação sistêmica mais comum reportada em crianças (3 a 8 anos de idade) e adultos.

No estudo com participantes de 6 meses a 8 anos de idade, no grupo de **FluQuadri**[®], 16 (0,6%) participantes apresentaram ao menos um evento adverso grave (EAG) e não ocorreu nenhum óbito durante os 28 dias após a vacinação, e 41 (1,4%) participantes apresentaram ao menos um EAG durante o período do estudo.

Dentro de 6 meses pós-vacinação, houve um evento adverso grave que se pensa ter sido causado pela vacinação com **FluQuadri**[®]: um bebê de 13 meses de idade apresentou crúpe, infecção respiratória com dificuldade, principalmente inspiratória, 3 dias após a primeira vacinação: o participante se recuperou dentro de 18 dias sem sequelas e continuou no estudo. Não houve mortes que tenham sido consideradas como associadas à vacinação para nenhum dos participantes.

No período de acompanhamento do estudo com participantes adultos com idade igual ou superior a 18 anos, houve 1 EAG no grupo de **FluQuadri**[®] e nenhum óbito foi relatado no período do estudo.

As frequências das reações solicitadas no local da injeção e sistêmicas reportadas nos ensaios são apresentadas na Tabela 2.

Tabela 2: Porcentagem de Reações Solicitadas no Local da Injeção e Eventos Adversos Sistêmicos em Crianças e Adultos após Vacinação com **FluQuadri®**

	Bebês e Crianças 6 a 35 meses^a N^c = 1223	Crianças 3 a 8 anos N^c = 1669^a	Adultos ≥ 18 anos^b N^c = 190	Adultos ≥ 65 anos^a N^c = 225
Reações no Local da Injeção				
Dor	57,0 ^d	66,6	47,4	32,6
Sensibilidade	54,1 ^c	-	-	-
Eritema	37,3	34,1	1,1	2,7
Inchaço	21,6	24,8	0,5	1,8
Endurecimento	-	-	0,5	-
Mancha roxa no local da injeção	-	-	0,5	-
Reações Sistêmicas				
Mialgia	26,7 ^d	38,6	23,7	18,3
Dor de cabeça	8,9 ^a	23,1	15,8	13,4
Indisposição	38,1 ^d	31,9	10,5	10,7
Irritabilidade	54,0 ^c	-	-	-
Choro anormal	41,2 ^c	-	-	-
Tonturas	37,7 ^c	-	-	-
Perda de apetite	32,3 ^c	-	-	-
Vômitos	14,8 ^c	-	-	-
Calafrios	-	-	2,6	-
Febre	14,3	7,0	0,0	1,3

^a Reações no local da injeção e sistêmicas coletadas do Dia 0 ao Dia 7 após a vacinação

^b Reações no local da injeção e sistêmicas coletadas do Dia 0 ao Dia 3 após a vacinação

^c Número de participantes no grupo de análise de segurança

^d Avaliado em criança dos 24 aos 35 meses de idade

^e Avaliado em criança dos 6 aos 23 meses de idade

- Dose de FluQuadri® 0,5 mL em crianças de 6 meses a 35 meses de idade

O Estudo 2 (NCT02915302) foi um estudo randomizado, observador-cego, de 2 braços, multicêntrico de segurança e imunogenicidade conduzido nos EUA. Neste estudo 1950 crianças de 6 meses a 35 meses de idade foram atribuídas aleatoriamente para receber FluQuadri® administrado nos volumes de 0,25 mL (Grupo 1) ou 0,5 mL (Grupo 2). Para os participantes com recomendação de receber 2 doses da vacina contra *influenza* de acordo com o guia ACIP (sigla do inglês, Advisory Committee on Immunization Practices), a mesma dose foi administrada 4 semanas após a primeira aplicação. O conjunto da análise de segurança incluiu 1941 participantes que receberam pelo menos 1 dose da vacina do estudo. Entre esses participantes, 49,7% eram do sexo feminino, 74,3% eram caucasianos, 19,2% eram negros, 6,5% eram de outro grupo racial, e 22,0% eram hispânicos/latinos.

A Tabela 3 resume as reações adversas solicitadas, no local de aplicação e sistêmicas, reportadas em até 7 dias após a vacinação por meio de um cartão diário para FluQuadri® 0,25 mL e 0,5 mL em crianças de 6 meses a 35 meses de idade.

Tabela 3: Estudo 2^a: Porcentagem de reações adversas solicitadas, no local da aplicação e sistêmicas, dentro de 7 dias após a vacinação em crianças 6 meses até aos 35 meses de idade (Conjunto de Análise de Segurança)^b

	FluQuadri® 0,25 mL ^c (N ^d =949)		FluQuadri® 0,5 mL ^c (N ^d =992)	
	Todas (%)	Grau 3 ^e (%)	Todas (%)	Grau 3 ^e (%)
Reações adversas no local de aplicação				
Sensibilidade	47,3	1,7	50,4	1,2
Vermelhidão	23,1	0,0	24,3	0,2
Inchaço	12,9	0,1	14,7	0,0
Reações adversas sistêmicas				
Irritabilidade	47,4	3,6	48,6	4,0
Choro anormal	33,3	3,1	34,1	2,6
Sonolência	31,9	2,1	31,3	1,6
Perda de apetite	27,3	1,4	28,3	2,2
Febre (≥ 38 °C (100,4°F)) ^f	11,3	0,6	12,2	1,2
Vômito	10,0	0,4	10,2	0,5

^aNCT02915302

^bO conjunto de análise de segurança inclui todas as pessoas que receberam pelo menos uma dose da vacina do estudo.

^c Participantes receberam 1-2 doses de acordo com recomendações ACIP.

^dN é o número de participantes no conjunto de análise de segurança.

^eGrau 3 – sensibilidade no local de aplicação: Chora quando o membro em que foi injetado é movido ou o movimento é reduzido; vermelhidão no local de aplicação, inchaço no local de aplicação: ≥ 50 mm; irritabilidade: inconsolável; choro anormal: > 3 horas; sonolência: dorme a maior parte do tempo ou tem

dificuldade de levantar; perda de apetite: recusa ≥ 3 alimentação/refeições ou recusa a maior parte da alimentação/refeições; Febre $> 39,5$ °C (103.1°F); Vômito: ≥ 6 episódios em 24 horas ou que requerer hidratação parenteral.
^fFebre medida por qualquer via.

A diferença na taxa da febre (Grupo 2 menos Grupo 1) foi 0,84% (95% IC: - 2.13%; 3,80%), atendendo ao critério de não inferioridade pré-especificado (limite superior bicaudal do IC 95% da

diferença na taxa de febre $< 5\%$). Os participantes foram monitorados para eventos adversos não solicitados e eventos adversos graves (EAG) durante 28 dias após a vacinação.

Os eventos adversos não graves não solicitados foram reportados em 417 (44%) participantes do Grupo

1 e 394 (40%) participantes do Grupo 2. Os eventos adversos não sérios não solicitados mais comumente.

Relatados foram tosse e rinorreia. Dez EAG foram reportados durante os 28 dias de acompanhamento:

5 (0,5%) no Grupo 1 e 5 (0,5%) no Grupo 2.

➤ **Experiência Pós-Comercialização**

Atualmente, há dados pós-comercialização limitados para a **FluQuadri**[®]. Os eventos adicionais a seguir foram relatados espontaneamente durante o uso pós-aprovação da vacina influenza trivalente (fragmentada e inativada) – Fluzone[®].

Uma vez que estes eventos são reportados voluntariamente por uma população de tamanho não conhecido, não é sempre possível estimar a frequência ou estabelecer um relacionamento causal da exposição à vacina. Os eventos adversos foram incluídos com base em um ou mais dos seguintes fatores: gravidade, frequência do relato ou grau de evidência de uma relação causal com Fluzone.

- Desordens dos Sistemas Sanguíneo e Linfático: Trombocitopenia (diminuição no número de plaquetas sanguíneas), linfadenopatia (aumento nos gânglios linfáticos)
- Desordens do Sistema Imunológico: Anafilaxia (reação alérgica grave e imediata), outras reações alérgicas ou de hipersensibilidade (incluindo urticaria, angioedema (inchaço mais aparente na cabeça e pescoço, incluindo rosto, lábios, língua, garganta ou qualquer outra parte do corpo))
- Desordens Oculares: olhos vermelhos
- Desordens do Sistema Nervoso: Síndrome de Guillain-Barré (SGB, doença autoimune grave que afeta o sistema nervoso), convulsões (contrações súbitas e involuntárias dos músculos secundárias a aumento excessivo e desordenado da atividade elétrica cerebral), convulsões febris, mielite (inflamação da medula espinal) incluindo encefalomielite (inflamação do cérebro e da medula espinal) e mielite transversa (mielite que atinge transversalmente um ou mais segmentos medulares)), paralisia facial (paralisia de Bell), neurite (inflamação de nervo) óptico/neuropatia (doença que afeta o nervo), neurite braquial (inflamação de nervo do braço), desmaio (logo após a vacinação), tontura, parestesia (formigamento).

- Desordens Vasculares: Vasculite (inflamação da parede do vaso sanguíneo), vasodilatação/rubor
- Desordens Respiratórias, Torácicas e do Mediastino: Dispneia (sensação de falta de ar), faringite, rinite, tosse, pieira (chiado por dificuldade de respirar), aperto na garganta
- Desordens de Pele e Tecido Subcutâneo: Síndrome de Stevens-Johnson (forma grave de reação alérgica caracterizada por bolhas em mucosas e em grandes áreas do corpo)
- Desordens Gerais e Condições do Local de Administração: Prurido (coceira), astenia/fadiga (cansaço), dor nas extremidades, dor no peito.
- Desordens Gastrointestinais: Vômitos

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.

Por favor, também informe à empresa ligando para o Serviço de Atendimento ao Consumidor (SAC) para acompanhamento adequado.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Nenhum estudo específico foi conduzido sobre este assunto. Entretanto, em caso de superdose, é recomendado entrar em contato com o Serviço de Atendimento ao Consumidor (SAC) para acompanhamento adequado.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente Socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

MS: 1.8326.0332

Farm. Resp.: Ricardo Jonsson

CRF-SP: 40.796

Registrado e importado por:

Sanofi Medley Farmacêutica Ltda.

Rua Conde Domingos Papaiz, 413 - Suzano- SP

CNPJ 10.588.595/0010-92

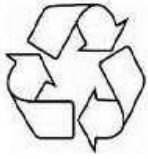
Fabricado por:

Sanofi Pasteur Inc.

Swiftwater, PA - EUA

IB100619C

Atendimento ao consumidor
@ sac.brasil@sanofi.com
0800-703-0014



VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 18/10/2021.