

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

▼ Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas. Para saber como notificar reações adversas, ver secção 4.8.

1. NOME DO MEDICAMENTO

Influvac Tetra, suspensão injetável em seringa pré-cheia (vacina antigripal inativada, antigénio de superfície).

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Antigénios de superfície do vírus Influenza (inativados) (hemaglutinina e neuraminidase), das seguintes estirpes*:

- A/Brisbane/02/2018 (H1N1)pdm09 – estirpe análoga (A/Brisbane/02/2018, IVR-190)	15 microgramas HA **
- A/Kansas/14/2017 (H3N2) – estirpe análoga (A/Kansas/14/2017, NYMC X-327)	15 microgramas HA **
- B/Colorado/06/2017 – estirpe análoga (B/Maryland/15/2016, NYMC BX-69A)	15 microgramas HA **
- B/Phuket/3073/2013 – estirpe análoga (B/Phuket/3073/2013, tipo selvagem)	15 microgramas HA **

por dose de 0,5 ml

* propagado em ovos de galinha fertilizados provenientes de bandos de galinhas saudáveis

** hemaglutinina.

A vacina está em conformidade com as recomendações da Organização Mundial de Saúde (OMS) (hemisfério norte) e com a recomendação da UE para a época de 2019/2020.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

Influvac Tetra podem conter vestígios de ovos (tais como ovalbumina, proteínas de galinha), formaldeído, brometo de cetiltrimetilamónio, polissorbato 80 ou gentamicina, os quais são utilizados durante o processo de fabrico (ver secção 4.3).

3. FORMA FARMACÉUTICA

Suspensão injetável em seringa pré-cheia.
Líquido claro incolor, em seringas de dose única.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Profilaxia da gripe, especialmente naqueles com um risco aumentado para complicações associadas.

Influvac Tetra é indicado para adultos e crianças a partir dos 3 anos de idade. A utilização de Influvac Tetra deve basear-se nas recomendações oficiais.

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

Adultos: 0,5 ml.

População pediátrica

Crianças dos 3 aos 17 anos de idade: 0,5 ml.

Crianças com menos de 9 anos de idade que não foram previamente vacinadas contra a gripe sazonal: deve administrar-se uma segunda dose de 0,5 ml com um intervalo de pelo menos 4 semanas.

Crianças com menos de 3 anos de idade: a segurança e a eficácia de Influvac Tetra não foram estabelecidas.

Modo de administração

A imunização deve ser efetuada por injeção intramuscular ou subcutânea profunda.

Precauções a ter em conta antes de manusear ou administrar o medicamento:

Para instruções sobre a preparação do medicamento antes da administração, ver secção 6.6.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade às substâncias ativas, a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1 ou a qualquer um dos componentes que possam estar presentes enquanto vestígios tais como ovos (ovalbumina, proteínas de galinha), formaldeído, brometo de cetiltrimetilamónio, polissorbato 80 ou gentamicina.

A imunização deverá ser adiada nos doentes com doença febril ou com uma infeção aguda.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Como com todas as vacinas injetáveis, a vigilância e tratamento médico apropriados, devem ser rapidamente disponibilizados no caso de ocorrer uma reação anafilática após a administração da vacina.

Influvac Tetra não deve em circunstância alguma ser administrado por via intravascular.

Podem ocorrer reações relacionadas com ansiedade, incluindo reações vasovagais (síncope), hiperventilação ou reações relacionadas com o stress após, ou mesmo antes, de qualquer vacinação, como uma resposta psicogénica à injeção com agulhas. Isto pode ser acompanhado por vários sinais neurológicos tais como distúrbios visuais transitórios, parestesia e movimentos tónico-clónicos dos membros durante a recuperação. É importante que estejam implementados procedimentos que evitem as lesões devido a desmaios.

A resposta aos anticorpos em doentes com imunossupressão endógena ou iatrogénica pode ser insuficiente.

Interferência com testes serológicos, ver secção 4.5.

Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por dose, ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

Este medicamento contém menos do que 1 mmol (39 mg) de potássio por dose, ou seja, é praticamente “isento de potássio”.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Não foram realizados estudos de interação. Se Influvac Tetra for administrado ao mesmo tempo que outras vacinas, a imunização deve ser efetuada em membros diferentes. Deve ter-se em atenção que as reações adversas podem ser intensificadas.

A resposta imunológica pode estar diminuída se o doente estiver a ser submetido a tratamento imunossupressor.

Após a vacinação antigripal, têm sido observados resultados falsos positivos em testes serológicos usando o método ELISA para detetar anticorpos anti-HIV1, Hepatite C e especialmente HTLV1. A técnica Western Blot clarifica os resultados falsos positivos resultantes do método ELISA. As reações falsas positivas transitórias podem dever-se à resposta IgM à vacina.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

As vacinas antigripais inativadas podem ser utilizadas em todas as fases da gravidez. Dados mais abrangentes sobre segurança estão disponíveis para o segundo e terceiro trimestre da gravidez, quando comparados com o primeiro trimestre; no entanto, os dados disponíveis a nível mundial não indicam efeitos adversos maternos e fetais que possam ser atribuíveis à vacina antigripal.

Amamentação

Influvac Tetra pode ser usado durante a amamentação.

Fertilidade

Não estão disponíveis dados sobre a fertilidade.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Os efeitos de Influvac Tetra sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou desprezáveis.

4.8 Efeitos indesejáveis

a. Resumo do perfil de segurança

A segurança de Influvac Tetra foi avaliada em dois estudos clínicos, no âmbito dos quais foram administrados a adultos saudáveis com idade igual ou superior a 18 anos e a crianças saudáveis com idades compreendidas entre os 3 e os 17 anos Influvac Tetra ou a vacina antigripal trivalente Influvac. As crianças com idades compreendidas entre os 3 e os 8 anos receberam uma ou duas doses de Influvac Tetra dependendo do respetivo historial de vacinação contra a gripe.

A maioria das reações ocorreu, normalmente, nos primeiros 3 dias após a vacinação e desapareceu espontaneamente no período de 1 a 3 dias após o início. A intensidade destas reações foi geralmente ligeira.

Em todos os grupos etários, a reação adversa local mais frequentemente notificada após a vacinação observada nos estudos clínicos para Influvac Tetra foi dor no local da vacinação.

As reações adversas gerais mais frequentemente notificadas após a vacinação observadas nos estudos clínicos para Influvac Tetra em adultos e crianças com idades compreendidas entre os 6 e os 17 anos foram fadiga e cefaleia e em crianças com idades compreendidas entre os 3 e os 5 anos foram sonolência, irritabilidade e perda de apetite.

Observaram-se taxas similares de reações adversas solicitadas em recetores de Influvac Tetra e da vacina antigripal trivalente Influvac.

b. Resumo em tabela das reações adversas

Os seguintes efeitos indesejáveis são considerados pelo menos possivelmente relacionados com Influvac Tetra e foram observados durante o estudo clínico com

Influvac Tetra ou resultam da experiência pós-comercialização com a vacina antigripal trivalente Influvac.

Aplicam-se as seguintes frequências:

muito frequentes ($\geq 1/10$); frequentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$); pouco frequentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); e desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis).

Adultos e idosos

Reações Adversas Notificadas com Influvac Tetra/Influvac				
Classes de sistemas de órgãos MedDRA	Muito frequentes $\geq 1/10$	Frequentes $\geq 1/100$, $< 1/10$	Pouco frequentes $\geq 1/1000$, $< 1/100$	Desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis)
Doenças do sangue e do sistema linfático				Trombocitopenia transitória, linfadenopatia transitória
Doenças do sistema imunitário				Reações alérgicas, em casos raros levando a choque, angioedema
Doenças do sistema nervoso	Cefaleia b			Neuralgia, parestesia, convulsões febris, afeções neurológicas, tais como encefalomielite, neurite e síndrome de Guillain Barré
Vasculopatias				Vasculite associada em casos muito raros a envolvimento renal transitório
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos		Sudorese		Reações cutâneas generalizadas, incluindo prurido, urticária e erupção cutânea não específica
Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos		Mialgia, artralgia		
Perturbações gerais	Fadiga	Mal-estar geral,	Febre	

Reações Adversas Notificadas com Influvac Tetra/Influvac				
Classes de sistemas de órgãos MedDRA	Muito frequentes $\geq 1/10$	Frequentes $\geq 1/100, < 1/10$	Pouco frequentes $\geq 1/1000, < 1/100$	Desconhecidoa (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis)
e alterações no local de administração	Reação local: dor	calafrios Reações locais: vermelhidão, inchaço, equimose, induração		
<p>a Como estas reações são notificadas voluntariamente a partir de uma população de dimensão incerta, não é possível estimar de forma fiável a sua frequência ou estabelecer uma relação causal com a exposição ao fármaco</p> <p>b Em adultos idosos (≥ 61 anos) notificada como frequente</p>				

População pediátrica

Crianças (dos 3 aos 17 anos de idade) Reações Adversas Notificadas com Influvac Tetra/Influvac				
Classes de sistemas de órgãos MedDRA	Muito frequentes $\geq 1/10$	Frequentes $\geq 1/100, < 1/10$	Pouco frequentes $\geq 1/1000, < 1/100$	Desconhecidoa (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis)
Doenças do sangue e do sistema linfático				Trombocitopenia transitória, linfadenopatia transitória
Doenças do sistema imunitário				Reações alérgicas, em casos raros levando a choque, angioedema
Doenças do sistema nervoso	Cefaleia Sonolência			Neuralgia, parestesia, convulsões febris, afeções neurológicas, tais como encefalomielite, neurite e síndrome de Guillain Barré
Vasculopatias				Vasculite associada em caso muito raros a

Crianças (dos 3 aos 17 anos de idade)				
Reações Adversas Notificadas com Influvac Tetra/Influvac				
Classes de sistemas de órgãos MedDRA	Muito frequentes $\geq 1/10$	Frequentes $\geq 1/100, < 1/10$	Pouco frequentes $\geq 1/1000, < 1/100$	Desconhecidoa (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis)
				envolvimento renal transitório
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos		Sudoresec		Reações cutâneas generalizadas, incluindo prurido, urticária ou erupção cutânea não específica
Doenças do metabolismo e da nutrição	Perda de apetiteb			
Doenças gastrointestinais	Sintomas gastrointestinais d	Diarreia b, vômitos b		
Perturbações do foro psiquiátrico	Irritabilidade b			
Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos	Mialgia d	Artralgia d		
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Fadiga d, mal-estar geral d Reações locais: dor c, vermelhidão c, inchaço c, induração c	Febre c, calafrios d Reação local: equimose c		

a Como estas reações são notificadas voluntariamente a partir de uma população de dimensão incerta, não é possível estimar de forma fiável a sua frequência ou estabelecer uma relação causal com a exposição ao fármaco

b Notificada como um sintoma solicitado em crianças com idades compreendidas entre os 3 e os 5 anos

c Notificada como um sintoma solicitado em crianças com idades compreendidas entre os 3 e os 17 anos

d Notificada como um sintoma solicitado em crianças com idades compreendidas entre os 6 e os 17 anos

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas diretamente ao INFARMED, I.P.:

Sítio da internet: <http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaoram>
(preferencialmente)

ou através dos seguintes contactos:

Direção de Gestão do Risco de Medicamentos

Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53

1749-004 Lisboa

Tel: +351 21 798 73 73

Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita)

E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

4.9 Sobredosagem

É pouco provável que uma sobredosagem possa causar qualquer efeito nefasto.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: 18.1 Vacinas (simples ou conjugadas), Código ATC: J07BB02.

Mecanismo de ação:

Influvac Tetra proporciona imunização ativa contra quatro estirpes do vírus da gripe: uma estirpe A/(H1N1), uma estirpe A/(H3N2) e duas estirpes B (uma de cada estirpe; B/(Victoria) e B/(Yamagata)). Influvac Tetra, fabricado de acordo com o mesmo processo da vacina antigripal trivalente Influvac, induz imunidade humoral contra as hemaglutininas. Estes anticorpos neutralizam o vírus da gripe. Níveis específicos do título de anticorpo da inibição da hemaglutinação (HI) após a vacinação com vacinas do vírus da gripe inativadas não foram relacionados com a proteção da doença gripal, mas os títulos de anticorpo HI foram utilizados como uma medida da atividade da vacina.

Obtém-se uma resposta imunitária normalmente em 2 a 3 semanas. A duração da imunidade pós-vacinação a estirpes homólogas ou estreitamente relacionadas com as estirpes da vacina varia, mas normalmente é de 6 a 12 meses.

Efeitos farmacodinâmicos:

Imunogenicidade de Influvac Tetra em comparação com Influvac trivalente: Os estudos clínicos realizados em adultos com idade igual ou superior a 18 anos (INFQ3001) e em crianças com idades compreendidas entre os 3 e os 17 anos (INFQ3002) avaliaram a segurança e a imunogenicidade de Influvac Tetra e a sua não-inferioridade à vacina antigripal trivalente Influvac para título médio geométrico (GMT = Geometric Mean Titer) do anticorpo HI após a vacinação.

Em ambos os estudos, a resposta imunitária suscitada por Influvac Tetra contra as três estirpes em comum foi não-inferior à vacina antigripal trivalente Influvac. Influvac Tetra suscitou uma resposta imunitária superior contra a estirpe B adicional incluída em Influvac Tetra em comparação com a vacina antigripal trivalente Influvac.

Adultos com idade igual ou superior a 18 anos:

No estudo clínico INFQ3001, 1535 adultos com idade igual ou superior a 18 anos receberam uma dose única de Influvac Tetra e 442 indivíduos receberam uma dose única da vacina antigripal trivalente Influvac:

Tabela: GMT Pós-Vacinação

Adultos 18 - 60 anos de idade	Influvac Tetra N=768	Influvac1 N=112	Influvac2 N=110
	GMT (intervalo de confiança 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 com idade igual ou superior a 61 anos	Influvac Tetra N=765	Influvac1 N=108	Influvac2 N=110
	GMT (intervalo de confiança 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 (estirpe Yamagata)

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

3estirpe B recomendada pela OMS (hemisfério norte) para a época de 2014-2015 para vacinas trivalentes

4estirpe B adicional recomendada pela OMS (hemisfério norte) para a época de 2014-2015 para vacinas quadrivalentes

População pediátrica

Crianças com idades compreendidas entre os 3 e os 17 anos:

No estudo clínico INFQ3002, 402 crianças com idades compreendidas entre os 3 e os 17 anos receberam uma ou duas doses de Influvac Tetra e 798 crianças receberam uma ou duas doses da vacina antigripal trivalente Influvac com base no respetivo historial de vacinação contra a gripe.

Tabela: GMT Pós-Vacinação

Crianças com idades entre os 3 e os 17 anos	Influvac Tetra N=396	Influvac1 N=389	Influvac2 N=399
	GMT (intervalo de confiança 95%)		
A/H1N1	546,2 (487,1; 612,6)	605,6 (536,3; 83,8)	633,1 (562,8; 712,2)
A/H3N2	1161,5 (1035,8; 1302,5)	1075,4 (947,7; 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 (estirpe Yamagata)

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

3estirpe B recomendada pela OMS (hemisfério norte) para a época de 2016-2017 para vacinas trivalentes

4estirpe B adicional recomendada pela OMS (hemisfério norte) para a época de 2016-2017 para vacinas quadrivalentes

A Agência Europeia de Medicamentos diferiu a obrigação de apresentação dos resultados dos estudos com Influvac Tetra em um ou mais subgrupos da população pediátrica.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Não aplicável.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os dados não clínicos não revelam riscos especiais para o ser humano, segundo estudos convencionais de dose repetida e toxicidade local, toxicidade reprodutiva e desenvolvimento e estudos de farmacologia de segurança.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Cloreto de potássio, fosfato monopotássico, fosfato dissódico di-hidratado, cloreto de sódio, cloreto de cálcio di-hidratado, cloreto de magnésio hexa-hidratado e água para preparações injetáveis.

6.2 Incompatibilidades

Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento não deve ser misturado com outros medicamentos.

6.3 Prazo de validade

1 ano.

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar no frigorífico (+2 °C - +8 °C). Não congelar.
Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

0,5 ml de suspensão injetável em seringa pré-cheia com / sem agulha (vidro, tipo I), embalagem de 1 ou 10.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

A vacina antes de ser administrada deve atingir a temperatura ambiente.
Agitar antes de utilizar. Inspeccionar visualmente antes de administrar.

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

BGP Products, Unipessoal Lda.
Av. D. João II, Edifício Atlantis, N.º 44C - 7.3 e 7.4
1990-095 Lisboa
Portugal

APROVADO EM 14-08-2019 INFARMED

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Registo nº 5726229 no Infarmed I.P. - 1 unidade, 0.5 ml, seringa pré-cheia

Registo nº 5726237 no Infarmed I.P. - 10 unidades, 0.5 ml, seringa pré-cheia

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: setembro de 2017.

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO