



trivalent influenza vaccine (split virion, inactivated) 2023-2024 Season - Northern Hemisphere

[Description]

The trivalent influenza vaccine (split virion, inactivated) for intramuscular or deep subcutaneous use, is a sterile suspension containing 3 strains of influenza virus propagated in embryonated hens' eggs, concentrated, purified by zonal centrifugation, split by Triton® X-100, inactivated by formaldehyde and then diluted in buffered saline solution. The type and amount of viral antigens contained in the trivalent influenza vaccine (split virion, inactivated) conform to the current requirements of the World Health Organization (WHO). The strains for the 2023-2024 season of northern hemisphere are: A/Victoria/4897/2022, IVR-238 (H1N1), A/Darwin/9/2021, NIB-126 (H3N2) and B/Austria/1359417/2021, BVR-26.

[Composition]

Each 0.5 mL dose of trivalent influenza vaccine (split virion, inactivated) contains three strains* of *Myxovirus influenzae* virus for the 2023-2024 season of northern hemisphere, equivalent to:

15 µg of hemagglutinin (HA)
..... A/Victoria/4897/2022, IVR-238 (H1N1)

15 µg of hemagglutinin (HA)
..... A/Darwin/9/2021, NIB-126 (H3N2)

15 µg of hemagglutinin (HA)
..... B/Austria/1359417/2021, BVR-26

thimerosal (preservative) 2 micrograms
buffered saline solution up to 0.5 mL

*propagated in embryonated hens' eggs from healthy chicken flocks.

Composition of buffered saline solution at pH = 7.2: sodium chloride, potassium chloride, di-sodium hydrogen phosphate dihydrate, potassium dihydrogen phosphate anhydrous and water for injection.

Each dose of 0.5 mL of the vaccine may contain up to 30 micrograms of formaldehyde, traces of neomycin, Triton-X-100 (octoxynol-9) and ovalbumin.

Each 0.25 mL dose of trivalent influenza vaccine (split virion, inactivated) contains three strains* of *Myxovirus influenzae* virus for the 2023-2024 season of northern hemisphere, equivalent to:

7.5 µg of hemagglutinin (HA)
..... A/Victoria/4897/2022, IVR-238 (H1N1)

7.5 µg of hemagglutinin (HA)
..... A/Darwin/9/2021, NIB-126 (H3N2)

7.5 µg of hemagglutinin (HA)
..... B/Austria/1359417/2021, BVR-26

thimerosal (preservative) 1 microgram
buffered saline solution up to 0.25 mL

*propagated in embryonated hens' eggs from healthy chicken flocks.

Composition of buffered saline solution at pH = 7.2: sodium chloride, potassium chloride, di-sodium hydrogen phosphate dihydrate, potassium dihydrogen phosphate anhydrous and water for injection.

Each dose of 0.25 mL of the vaccine may contain up to 15 micrograms of formaldehyde, traces of neomycin, Triton-X-100 (octoxynol-9) and ovalbumin.

[Indications]

The trivalent influenza vaccine (split virion, inactivated) is indicated for active immunization against influenza caused by the specific strains of influenza virus contained in the vaccine in adults and children 6 months of age and older.

[Administration]

The trivalent influenza vaccine (split virion, inactivated) is supplied as a slightly whitish, opalescent suspension in a vial. The vaccine vial should be gently shaken before use to homogenize the suspension. The vaccine should not be used if there is color changes or if foreign particles are present. The administration of the vaccine should be made by intramuscular or deep subcutaneous route. Do not use the intravenous route.

For children from 6 to 35 months of age the preferred site for intramuscular injection is the anterolateral aspect of the thigh. The preferred site for intramuscular injection for adults and children from 36 months of age is into the muscle of the upper arm.

[Immunization Schedule]

Vaccination should be performed yearly, preferably in the period prior to the highest circulation of influenza virus, and the vaccine recommended by the World Health Organization for the period should be used.

For children aged 6 to 35 months the recommended dose is 0.25 mL. For children not previously vaccinated, it is recommended the administration of a second dose of 0.25 mL with 1-month interval.

For children aged 36 months to 8 years the recommended dose is 0.5 mL. For children not previously vaccinated, it is recommended the administration of a second dose of 0.50 mL with 1-month interval.

For adults and children over 9 years: 1 dose of 0.5 mL.

[Side Effects]

A vaccine, like any medicine, may cause serious problems, such as severe allergic reactions. The risk of trivalent influenza vaccine (split virion, inactivated) causing serious harm is extremely small. The small risks associated with trivalent influenza vaccine (split virion, inactivated) are much less than the risks associated with getting the disease against which it protects. The trivalent

influenza vaccine (split virion, inactivated) cannot cause influenza because it does not contain any live virus.

- Very common side effects observed from clinical studies ($\geq 10\%$):

- Systemic: headache, myalgia (in both groups), malaise (in adults aged 18 to 59 years), weakness.
- Local: itchiness (in adults aged 18 to 59 years), redness, swelling, pain, hardening.

- Common side effects observed from clinical studies ($\geq 1\%$ and $< 10\%$):

- Systemic: sweating, joint pain, fever, malaise (in > 60 years), shivering (in both groups), weakness.
- Local: itchiness (in > 60 years), bruising (in both groups). These reactions tend to disappear in about one or two days without the need for treatment.

- Side effects observed in post-marketing monitoring:

- Skin reactions that may spread over the body including itchiness, hives and rash (exanthema).
- Nerve route pain, numbness and needles sensation, febrile seizures, inflammation of the brain and spinal cord, nerve inflammation, and Guillain-Barré syndrome (muscle weakness of the legs and arms and sometimes paralysis).
- Temporary reduction in the number of platelets and temporary swelling of the lymph nodes.
- Blood vessels inflammation with transient renal involvement in very rare cases ($< 0.01\%$).

Allergic reactions:

- Leading to shock in rare cases ($\geq 0.01\%$ and $< 0.1\%$);
- Angioedema in very rare cases ($< 0.01\%$);
- The occurrence of anaphylactic reaction is very rare.

This vaccine contains thimerosal as preservative and hypersensitivity reactions may occur.

[Contraindications]

Do not use trivalent influenza vaccine (split virion, inactivated) in individuals with:

- ✓ History of severe allergic reaction to egg proteins (egg or egg products), chicken proteins, any component of the vaccine (that is, as defined in the composition, including manufacturing residues) or after previous administration of this vaccine or to other vaccine containing the same components.
- ✓ Moderate or severe acute febrile disease. Vaccination should be postponed until the symptoms have disappeared.
- ✓ **This vaccine is contraindicated for children younger than 6 months of age.**

[Warnings and Precautions for Use]

- ✓ The vaccine should not, under any circumstance, be administered by intravenous route.
- ✓ Although the vaccine contains only traces of neomycin, Triton-X-100 (octoxynol-9) and formaldehyde, any previous allergic reaction to these components, including antibiotics of the same class as neomycin, should be taken into account by the patient's physician.
- ✓ The protection provided by the vaccine is related only to the strains of the influenza virus composing the vaccine or which are closely related.
- ✓ The immune response may not be reached if the vaccine is used in immunocompromised persons (whether from disease or treatment).
- ✓ Vaccination should be carefully evaluated in patients with ongoing neurological disorders.
- ✓ Guillain-Barré Syndrome (GBS) may occur up to six to twelve months after flu vaccination with an incidence of one to two cases out of one million people vaccinated. There is an increased risk of GBS in individuals over 45 years.
- ✓ The vaccine should be administered with caution in individuals with low platelets or clotting impairment, since bleedings may occur following an intramuscular administration to these patients.
- ✓ The vaccine may be given at the same time as other vaccines by using separate limbs and different syringes. In this case, side effects may be intensified.
- ✓ The vaccine may interfere with the interpretation of some laboratory tests (false-positive reactions have been observed in serology tests after vaccination).

[Use in Specific Populations]

Use during Pregnancy: Reproductive toxicity in animals or clinical trials with pregnant women were not performed with the trivalent influenza vaccine (split virion, inactivated). Data from worldwide use of the vaccine in countries where trivalent influenza vaccines (split virion, inactivated) are recommended in all pregnancy stages [Weekly Epidemiological Record (WER) 2012, 87, 461-476], do not indicate any fetal and maternal adverse effects attributable to the vaccine. Please refer to national recommendations for guidance on the use of trivalent influenza vaccine (split virion, inactivated) during pregnancy.

Nursing Mothers: There is no data in newborns/infants born to women vaccinated with trivalent influenza vaccine (split virion, inactivated) while breastfeeding. However, based on the experience with the use of this type of vaccine, it may be used during breastfeeding.

Pediatric use: The trivalent influenza vaccine (split virion, inactivated) may be used for immunization of children from 6 months. After immunization, the occurrence of adverse events such as fever, fatigue, weakness and muscle pain is more common in infants and children.

Geriatric use: The trivalent influenza vaccine (split virion, inactivated) is not likely to cause problems or adverse events in the elderly, different from those occurring in young adults, and there are no specific situations limiting the use of the vaccine in elderly patients. After immunization, elderly patients may present lower antibody titers than those obtained in young adults and may therefore remain susceptible to upper respiratory tract infections caused by the influenza virus. However, even if the efficacy of the vaccine may be lower in this group when compared to healthy young adults, elderly patients are highly benefited from vaccination as the vaccine provides high protection against flu-associated complications, frequent in this age group and which are responsible for hospitalizations and death.

[Storage]

The trivalent influenza vaccine (split virion, inactivated) should be stored in a refrigerator at +2 °C to +8 °C (35 ° to 46 °F). Do not freeze. Protect from light. Discard product if it has been exposed to freezing. Do not use the vaccine after the expiration date. Keep in its original package. Once opened, the vaccine should be used within 7 days, as long as kept under aseptic conditions and at a temperature of +2 °C to +8 °C (35 ° to 46 °F). As long as maintained under refrigeration, the expiration date for the trivalent influenza vaccine (split virion, inactivated) is 12 months, from the manufacturing date. The expiration

date refers to the last day of the month. Discard after 7 days of use.

Keep the vaccine out of children’s reach. Before use verify whether the vaccine vial monitor (VVM), if attached, has not reached the discard point (see figure below).

[Presentation]

The trivalent influenza vaccine (split virion, inactivated) is available in packages of 20 x 5 mL (multidose vial - with 10 doses of 0.5 mL).

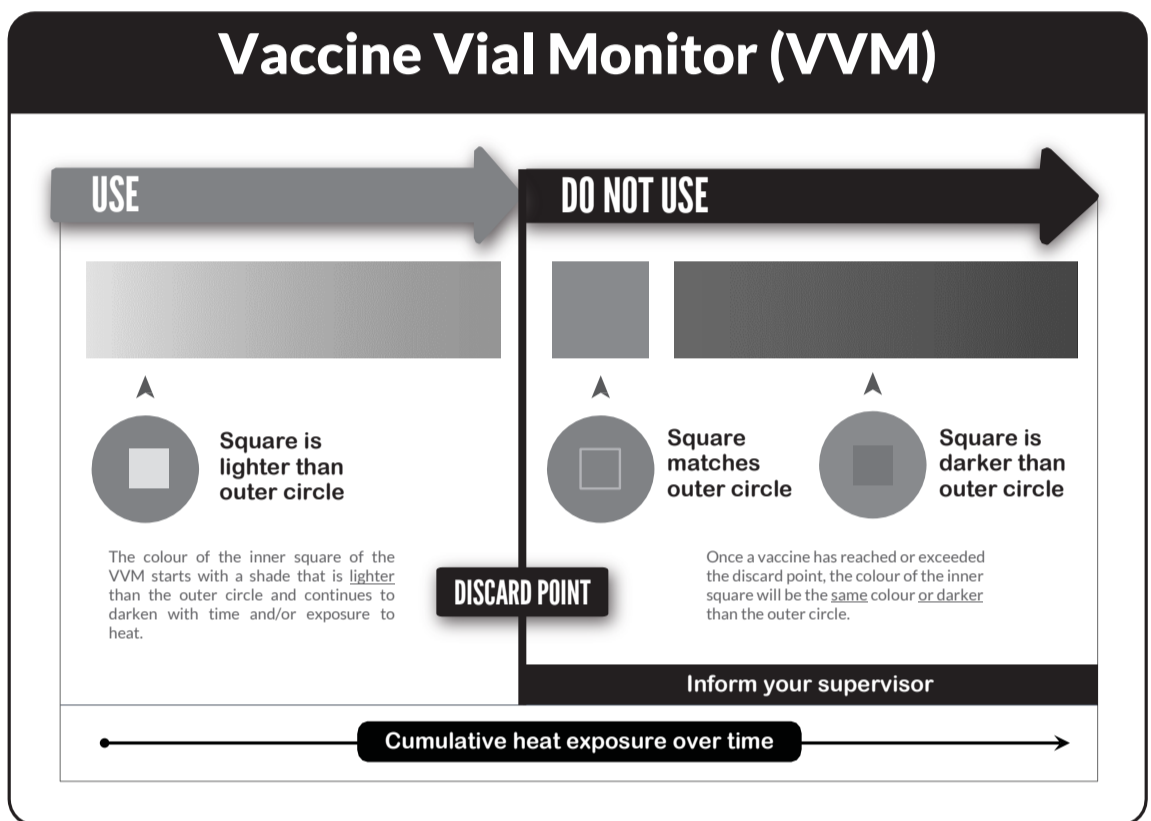
The vials are made of Type 1 glass. The container closure system for this presentation does not contain latex (natural rubber).

Marketing Authorization Holder:

INSTITUTO BUTANTAN – Av. Dr. Vital Brasil, 1500, Butantã, São Paulo/SP - Brazil.

The Vaccine Vial Monitors (VVM) are on the cap of trivalent influenza vaccine (split virion, inactivated) supplied by INSTITUTO BUTANTAN. The color dot which appears on the label of the vial is a VVM. This is a time-temperature sensitive dot that provides an indication of the cumulative heat to which the vial has been exposed. It warns the end user when exposure to heat is likely to have degraded the vaccine beyond an acceptable level.

Fig. The Vaccine Vial Monitor



The interpretation of the VVM is simple. Focus on the central square. Its colour will change progressively. As long as the colour of this square is lighter than the colour of the circle, then the vaccine can be used. As soon as the colour of the central square is the same colour as the circle or of a darker colour than the circle, then the vial should be discarded.





[Descripción]

La vacuna antigripal trivalente (virus fraccionados, inactivados) para uso intramuscular o subcutáneo profundo es una suspensión estéril conteniendo 3 cepas de virus influenza propagadas en huevos de gallina embrionados, concentrada, purificada por centrifugación zonal, fraccionada por Tritón® X-100, inactivada por formaldehído y entonces diluida en solución salina tamponada. El tipo y la cantidad de antígenos virales contenidos en la vacuna antigripal trivalente (virus fraccionados, inactivados) están de acuerdo con los requisitos actuales de la Organización Mundial de la Salud (OMS). Las cepas para la temporada 2023-2024 del hemisferio norte incluyen: A/Victoria/4897/2022, IVR-238 (H1N1), A/Darwin/9/2021, NIB-126 (H3N2) y B/Austria/1359417/2021, BVR-26.

[Composición]

Cada dosis de 0,5 mL de vacuna antigripal trivalente (virus fraccionados, inactivados) contiene tres cepas* del virus *Myxovirus influenzae* para el 2023-2024 en el hemisferio norte, equivalente a:

A/Victoria/4897/2022, IVR-238 (H1N1)	15 µg de hemaglutinina (HA)
A/Darwin/9/2021, NIB-126 (H3N2)	15 µg de hemaglutinina (HA)
B/Austria/1359417/2021, BVR-26	15 µg de hemaglutinina (HA)
timerosal (conservante).....	2 microgramos
solución salina tamponada.....	hasta 0,5 mL

*propagadas en huevos de gallina embrionados de grupos de animales saludables.

Composición de la solución salina tamponada con pH = 7,2: cloruro de sodio, cloruro de potasio, hidrogenofosfato de sodio dihidratado, dihidrogenofosfato de potasio anhidro y agua para inyección.

Cada dosis de 0,5 mL de la vacuna puede contener hasta 30 microgramos de formaldehído, rastros de neomicina, Tritón-X-100 (octoxinol-9) y ovalbumina.

Cada dosis de 0,25 mL de vacuna antigripal trivalente (virus fraccionados, inactivados) contiene tres cepas* del virus *Myxovirus influenzae* para el 2023-2024 en el hemisferio norte, equivalente a:

A/Victoria/4897/2022, IVR-238 (H1N1)	7,5 µg de hemaglutinina (HA)
A/Darwin/9/2021, NIB-126 (H3N2)	7,5 µg de hemaglutinina (HA)
B/Austria/1359417/2021, BVR-26	7,5 µg de hemaglutinina (HA)
timerosal (conservante).....	1 microgramo
solución salina tamponada.....	hasta 0,25 mL

*propagadas en huevos de gallina embrionados de grupos de animales saludables.

Composición de la solución salina tamponada con pH = 7,2: cloruro de sodio, cloruro de potasio, hidrogenofosfato de sodio dihidratado, dihidrogenofosfato de potasio anhidro y agua para inyección.

Cada dosis de 0,5 mL de la vacuna puede contener hasta 30 microgramos de formaldehído, rastros de neomicina, Tritón-X-100 (octoxinol-9) y ovalbumina.

[Indicaciones]

La vacuna antigripal trivalente (virus fraccionados, inactivados) es indicada para la inmunización activa contra la gripe causada por las cepas específicas del virus influenza, contenidas en la vacuna de adultos y niños con edad igual o superior a 6 meses.

[Administración]

La vacuna antigripal trivalente (virus fraccionados, inactivados) es suministrada como una suspensión ligeramente blanquecina y opalescente en un frasco. El frasco de la vacuna debe ser agitado suavemente antes del uso para homogeneizar la suspensión. La vacuna no debe ser aplicada si hubiere modificación de color o en la presencia de partículas extrañas. La administración de la vacuna debe ocurrir por vía intramuscular o subcutánea profunda. No utilizar la vía intravenosa.

Para niños de 6 a 35 meses de edad, el local recomendado para inyección intramuscular es el área anterolateral del muslo. El local recomendado para inyección intramuscular para adultos y niños a partir de 36 meses de edad es en el músculo de la parte superior del brazo.

[Período de Inmunización]

La vacunación debe ocurrir anualmente, preferentemente en el período anterior a la mayor circulación del virus influenza, debiendo ser utilizada la vacuna recomendada por la Organización Mundial de la Salud para el período. Para niños de 6 a 35 meses, la dosis recomendada es de 0,25 mL. Para niños no vacunados anteriormente, se recomienda la administración de una segunda dosis de 0,25 mL con intervalo de 1 mes.

Para niños de 36 meses a 8 años, la dosis recomendada es de 0,5 mL. Para niños no vacunados anteriormente, se recomienda la administración de una segunda dosis de 0,5 mL con intervalo de 1 mes.

Para adultos y niños por encima de 9 años: 1 dosis de 0,5 mL.

[Efectos Colaterales]

Una vacuna, como cualquier medicamento, puede causar problemas graves, como reacciones alérgicas intensas. El riesgo de que la vacuna antigripal trivalente (virus fraccionados, inactivados) cause daños graves es extremadamente bajo. Los pequeños riesgos asociados a la vacuna antigripal trivalente (virus fraccionados, inactivados) son mucho menores que los riesgos asociados a la contracción de la enfermedad contra la cual ella protege. La vacuna antigripal trivalente (virus fraccionados, inactivados) no puede causar gripe pues no contiene ningún virus vivo.

- Efectos colaterales más comunes observados en estudios clínicos ($\geq 10\%$):
 - Sistémicos: cefaleas, mialgias (en ambos grupos), malestar (en adultos de los 18 a los 59 años), debilidad.
 - Locales: prurito (en adultos de 18 a 59 años), enrojecimiento, hinchazón, dolor, endurecimiento.
- Efectos colaterales comunes observados en estudios clínicos ($\geq 1\%$ y $< 10\%$):
 - Sistémicos: sudoresis, dolor en las articulaciones, fiebre, malestar (edad > 60 años), escalofríos (en ambos grupos), debilidad.
 - Locales: prurito (edad > 60 años), hematomas (en ambos grupos). Estas reacciones tienden a desaparecer en uno o dos días sin la necesidad de tratamiento.

• Efectos colaterales observados en el seguimiento poscomercialización:

- Reacciones cutáneas que pueden esparcirse por el cuerpo, incluyendo prurito, urticaria y erupción cutánea (exantema).
- Dolor en la vía nervosa, adormecimiento y sensación de agujas, convulsiones febriles, inflamación del cerebro y de la médula espinal, inflamación del nervio y síndrome de Guillain-Barré (debilidad muscular de las piernas y brazos y, algunas veces, parálisis).
- Reducción temporal del número de plaquetas e hinchazón temporal de los ganglios linfáticos.
- Inflamación de los vasos sanguíneos con involucramiento renal transitorio en casos muy raros ($< 0,01\%$).

Reacciones alérgicas:

- Shock en casos raros ($> 0,01\%$ y $< 0,1\%$);
- Angioedema en casos muy raros ($< 0,01\%$);
- La ocurrencia de reacción anafiláctica es muy rara.

La vacuna contiene timerosal como conservante, pudiendo ocurrir reacciones de hipersensibilidad.

[Contraindicaciones]

No utilizar vacuna antigripal trivalente (virus fraccionados, inactivados) en individuos con:

- ✓ Historial de reacción alérgica grave a proteínas del huevo (huevo o derivados), proteínas de pollo, cualquier componente de la vacuna (conforme es definido en la composición, incluyendo residuos de fabricación) o después de la administración anterior de la vacuna o de otra vacuna conteniendo los mismos componentes.
- ✓ Enfermedad febril aguda moderada o grave. La vacunación debe ser postergada hasta que los síntomas desaparezcan.
- ✓ **Esta vacuna está contraindicada para niños menores de 6 meses de edad.**

[Advertencias y Precauciones de Uso]

La vacuna no debe, en hipótesis alguna, ser administrada por vía intravenosa.

- ✓ A pesar de que la vacuna contenga solamente rastros de neomicina, Tritón-X-100 (octoxinol-9) y formaldehído, cualquier reacción alérgica anterior a estos componentes, incluyendo antibióticos de la misma clase de la neomicina, debe ser considerada por el médico.
- ✓ La protección proporcionada por la vacuna está relacionada solamente a las cepas del virus influenza que componen la vacuna o íntimamente relacionada a esta.
- ✓ La respuesta inmune pueden ser obtenidas si la vacuna es utilizada en personas inmunocomprometidas (ya sea por enfermedad o tratamiento).
- ✓ La vacunación debe ser cuidadosamente evaluada em pacientes internados con disturbios neurológicos.
- ✓ El Síndrome de Guillain-Barré (SGB) puede ocurrir de seis a doce meses después de la vacunación contra la gripe con incidencia de uno a dos casos en un millón de personas vacunadas. Existe un riesgo aumentado de SGB en individuos con más de 45 años.
- ✓ La vacuna debe ser administrada con cautela en individuos con plaquetas bajas o comprometimiento de la coagulación, pues pueden ocurrir sangramientos después de la administración intramuscular a estos pacientes.
- ✓ La vacuna puede ser administrada simultáneamente a otras vacunas, aplicando en miembros diferentes y jeringas nuevas. En este caso, los efectos colaterales pueden ser intensificados.

- ✓ La vacuna puede interferir en la interpretación de algunos exámenes de laboratorio (reacciones falsopositivas han sido observadas en pruebas serológicas después de la vacunación).

[Uso en Poblaciones Específicas]

Uso durante el embarazo: Atoxicidad reproductiva en animales o ensayos clínicos con gestantes no fue realizada con la vacuna antigripal trivalente (virus fraccionados, inactivados). Datos de uso mundial de la vacuna en países donde las vacunas trivalentes contra la gripe (virión dividido, inactivado) son recomendados en todas las etapas del embarazo [Weekly Epidemiological Record (WER) 2012, 87, 461-476]; ningún efecto adverso fetal y materno atribuible a la vacuna fue indicado. Consulte las recomendaciones nacionales sobre el uso de la vacuna antigripal trivalente (virus fraccionados, inactivados) durante el embarazo.

Lactantes: No hay datos sobre recién nacidos/lactantes nacidos de mujeres vacunadas con vacuna antigripal trivalente (virus fraccionados, inactivados) durante la lactancia. No obstante, con base en la experiencia con el uso de este tipo de vacuna, ella puede ser utilizada durante la lactancia.

Uso pediátrico: La vacuna antigripal trivalente (virus fraccionados, inactivados) puede ser utilizada para la inmunización de niños a partir de los 6 meses. Después de la inmunización, la ocurrencia de eventos adversos como fiebre, fatiga, debilidad y dolores musculares es más común en lactantes y niños.

Uso geriátrico: La vacuna antigripal trivalente (virus fraccionados, inactivados) no tiene probabilidad de causar problemas o eventos adversos en ancianos, diferentemente de lo que ocurre en adultos jóvenes, y no hay situaciones específicas que limiten el uso de la vacuna en pacientes ancianos. Después de la inmunización, pacientes ancianos pueden presentar títulos de anticuerpos inferiores a aquellos obtenidos en adultos jóvenes y, por tanto, pueden permanecer susceptibles a infecciones del aparato respiratorio superior causadas por el virus influenza. No obstante, aunque la eficacia de la vacuna pueda ser menor en este grupo cuando es comparado a adultos jóvenes saludables, los pacientes ancianos son altamente beneficiados con la vacunación, pues la vacuna ofrece alta protección contra las complicaciones asociadas a la gripe, frecuentes en esta edad y responsables de internaciones y fallecimientos.

[Almacenamiento]

La vacuna antigripal trivalente (virus fraccionados, inactivados) debe ser almacenada en refrigerador a +2 °C a +8 °C (35 ° a 46 °F). No congelar. Proteger de la luz. Descartar el producto en el caso que sea expuesto al congelamiento. No utilizar la vacuna después de su fecha de validez. Mantener en su embalaje original. Una vez abierta, la vacuna debe ser utilizada en menos de 7 días, siempre que sea mantenida en condiciones asépticas y a la temperatura de +2 °C a +8 °C (35 ° a 46 °F). Mantenido bajo refrigeración, el plazo de validez de la vacuna trivalente contra la gripe (virión dividido, inactivado) es de 12 meses a partir de la fecha de fabricación. La fecha de validez se refiere al último día del mes.

Descartar después del 7 días.

Mantener la vacuna fuera del alcance de los niños.

Antes de usar, verificar si el monitor de frasco de la vacuna (VVM), si lo hubiere, no alcanzó el punto de descarte (ver figura siguiente).

[Presentación]

La vacuna antigripal trivalente (virus fraccionados, inactivados) está disponible en embalajes de 20 x 5 mL (frasco multidosis - con 10 dosis de 0,5 mL).

Los frascos son hechos de vidrio Tipo 1. El sistema de cierre del recipiente para esta presentación no contiene látex (caucho natural).

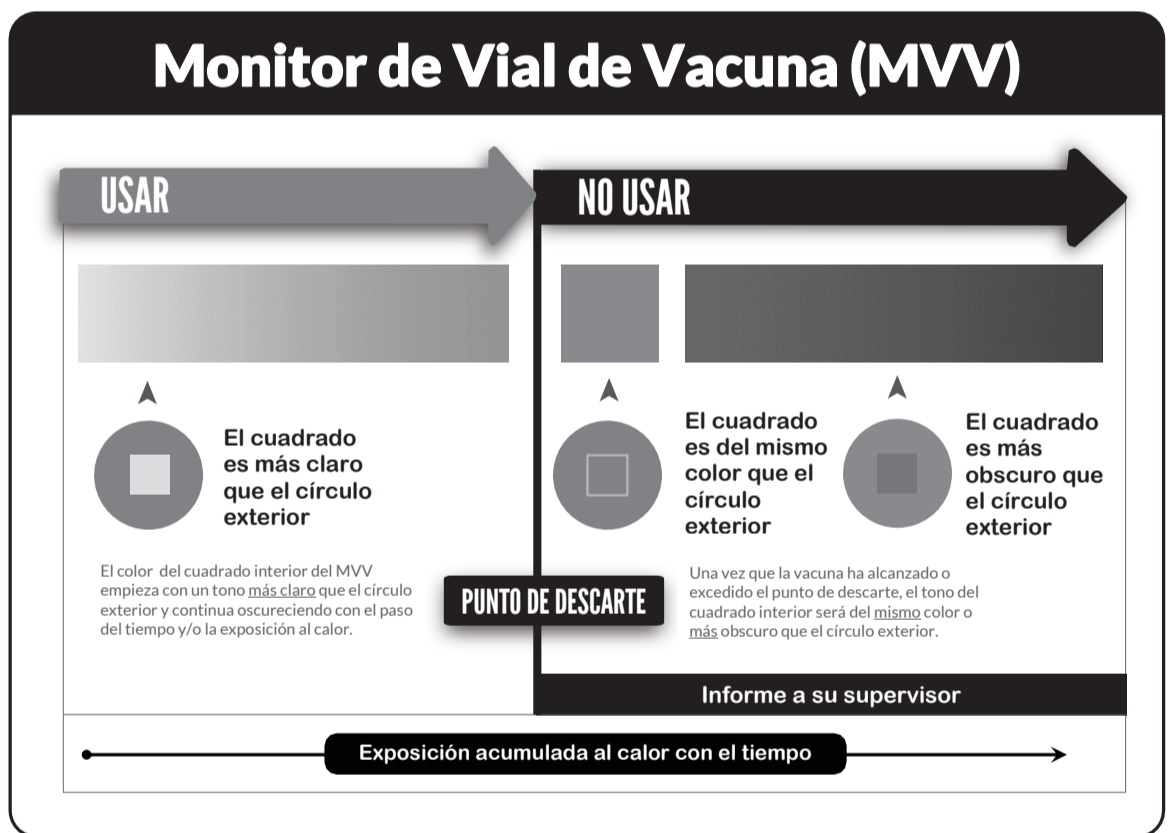
Titular de la Autorización de Comercialización:

INSTITUTO BUTANTAN – Av. Dr. Vital Brasil, 1500, Butantã, São Paulo/SP - Brasil.

Los Monitores de Frascos de Vacuna (VVM) se encuentran en la tapa de la vacuna antigripal trivalente (virus fraccionados, inactivados) suministrado por el INSTITUTO BUTANTAN.

El punto colorido que aparece en el rótulo del frasco es un VVM. Se trata de un punto sensible a la temperatura y al tiempo, dando una indicación del calor acumulativo al cual el frasco fue expuesto. Este sistema le avisa al usuario final cuando la exposición al calor probablemente degradó la vacuna más allá de un nivel aceptable.

Fig. Monitor de Frasco de Vacuna



La interpretación del VVM es simple. Verifique el cuadrado interno. Su color cambiará progresivamente. Si el color de este cuadrado es más claro que el color del círculo, la vacuna puede ser usada. Cuando el color del cuadrado asuma el mismo color del círculo o un color más oscuro que el círculo, el frasco debe ser descartado.





[Description]

Le vaccin antigrippal trivalent (virion fractionné, inactivé) à usage intramusculaire ou sous-cutané profond, est une suspension stérile contenant 3 souches du virus de la grippe propagées dans des oeufs de poules embryonnés, concentrées, purifiées par centrifugation zonale, fractionnées par Triton® X-100, inactivées par le formaldéhyde, puis diluées dans une solution saline tamponnée. Le type et la quantité d'antigènes viraux contenus dans le vaccin antigrippal trivalent (virion fractionné, inactivé) sont conformes aux exigences actuelles de l'Organisation mondiale de la santé (OMS). Les souches pour la saison 2023-2024 de l'hémisphère nord sont: A/Victoria/4897/2022, IVR-238 (H1N1), A/Darwin/9/2021, NIB-126 (H3N2) et B/Austria/1359417/2021, BVR-26.

[Composition]

Chaque dose de 0,5 mL de vaccin antigrippal trivalent (virion fractionné, inactivé) contient trois souches* du virus *Myxovirus influenzae* pour la saison 2023-2024 de l'hémisphère nord, ce qui équivaut à:

A/Victoria/4897/2022, IVR-238 (H1N1)	15 µg d'hémagglutinine (HA)
A/Darwin/9/2021, NIB-126 (H3N2)	15 µg d'hémagglutinine (HA)
B/Austria/1359417/2021, BVR-26	15 µg d'hémagglutinine (HA)
thimérosal (préservative)	2 microgrammes
Solution saline tamponnée	jusqu'à 0,5 mL

*propagés en oeufs de poules embryonnés à partir de groupes de poules sains.

Composition de la solution saline tamponnée à pH = 7,2: chlorure de sodium, chlorure de potassium, hydrogénophosphate disodium dihydraté, dihydrogénophosphate de potassium anhydre et eau pour injection. Chaque dose de 0,5 mL du vaccin peut contenir jusqu'à 30 microgrammes de formaldéhyde, des traces de néomycine, de Triton-X-100 (octoxynol-9) et d'ovalbumine.

Chaque dose de 0,25 mL de vaccin antigrippal trivalente (virion fractionné, inactivé) contient trois souches* du virus *Myxovirus influenzae* pour la saison 2023-2024 de l'hémisphère nord, ce qui équivaut à:

A/Victoria/4897/2022, IVR-238 (H1N1)	7,5 µg d'hémagglutinine (HA)
A/Darwin/9/2021, NIB-126 (H3N2)	7,5 µg d'hémagglutinine (HA)
B/Austria/1359417/2021, BVR-26	7,5 µg d'hémagglutinine (HA)
thimérosal (préservative)	1 microgramme
solution saline tamponnée	jusqu'à 0,25 mL

*propagés dans des oeufs de poules embryonnés provenant de groupes de poulets sains.

Composition de la solution saline tamponnée à pH = 7,2: chlorure de sodium, chlorure de potassium, di-sodium hydrogénophosphate dihydraté, dihydrogénophosphate de potassium anhydre et eau injectable. Chaque dose de 0,25 mL du vaccin peut contenir jusqu'à 15 microgrammes de formaldéhyde, des traces de néomycine, de Triton-X-100 (octoxynol-9) et d'ovalbumine.

[Indications]

Le vaccin antigrippal trivalent (virion fractionné, inactivé) est indiqué pour l'immunisation active contre la grippe causée par les souches spécifiques du virus de la grippe contenues dans le vaccin chez les adultes et les enfants âgés de 6 mois et plus.

[Administration]

Le vaccin antigrippal trivalent (virion fractionné, inactivé) est fourni sous forme de suspension opalescente légèrement blanchâtre dans un flacon. Le flacon de vaccin doit être agité doucement avant utilisation pour homogénéiser la suspension. Le vaccin ne doit pas être utilisé s'il y a des changements de couleur ou si des particules étrangères sont présentes. L'administration du vaccin doit être effectuée par voie intramusculaire ou sous-cutanée profonde.

Ne pas utiliser la voie intraveineuse. Pour les enfants âgés de 6 à 35 mois, le site préféré pour l'injection intramusculaire est l'aspect antérolatéral de la cuisse. Le site préféré pour l'injection intramusculaire chez les adultes et les enfants à partir de 36 mois est dans le muscle du bras supérieur.

[Programme d'immunisation]

La vaccination doit être effectuée chaque année, de préférence dans la période précédant la plus forte circulation du virus de la grippe, et le vaccin recommandé par l'Organisation mondiale de la santé pour la période doit être utilisé.

Pour les enfants âgés de 6 à 35 mois, la dose recommandée est de 0,25 mL. Pour les enfants non vaccinés auparavant, il est recommandé l'administration d'une deuxième dose de 0,25 mL avec un intervalle de 1 mois.

Pour les enfants âgés de 36 mois à 8 ans, la dose recommandée est de 0,5 mL. Pour les enfants non vaccinés auparavant, il est recommandé l'administration d'une deuxième dose de 0,50 mL avec un intervalle de 1 mois.

Pour les adultes et les enfants âgés de plus de 9 ans: 1 dose de 0,5 mL.

[Effets secondaires]

Un vaccin, comme tout médicament, peut causer de graves problèmes, tels que des réactions allergiques graves. Le risque que le vaccin antigrippal trivalent (virion fendu, inactivé) cause des dommages graves est extrêmement faible. Les faibles risques associés au vaccin antigrippal trivalent (virion divisé, inactivé) sont beaucoup moins élevés que les risques associés à la maladie contre laquelle il protège. Le vaccin antigrippal trivalent (virion fractionné, inactivé) ne peut pas causer la grippe parce qu'il ne contient aucun virus vivant.

• Effets secondaires très fréquents observés lors d'études cliniques (> 10%):

- Systémique: maux de tête, myalgie (dans les deux groupes), malaise (chez les adultes âgés de 18 à 59 ans), faiblesse.
- Local: démangeaisons (chez l'adulte âgé de 18 à 59 ans), rougeur, gonflement, douleur, durcissement.

• Effets secondaires fréquents observés dans les études cliniques (> 1% and < 10%):

- Systémique: transpiration, douleurs articulaires, fièvre, malaise (chez > 60 ans), frissons (dans les deux groupes), faiblesse.
- Local: démangeaisons (dans > 60 ans), ecchymoses (dans les deux groupes). Ces réactions ont tendance à disparaître en environ un ou deux jours sans qu'il soit nécessaire de les traiter.

• Effets secondaires observés lors de la surveillance postcommercialisation:

- Réactions cutanées qui peuvent se propager sur le corps, y compris les démangeaisons, l'urticaire et les éruptions cutanées (exanthème).
- Douleur de la voie nerveuse, engourdissement et sensation d'aiguilles, convulsions fébriles, inflammation du cerveau et de la moelle épinière, inflammation nerveuse et syndrome de Guillain-Barré (faiblesse musculaire des jambes et des bras et parfois paralysie).
- Réduction temporaire du nombre de plaquettes et gonflement temporaire des ganglions lymphatiques.
- Inflammation des vaisseaux sanguins avec atteinte rénaletransitoire dans de très rares cas (< 0,01%).

Réactions allergiques:

- Entraînant un choc dans de rares cas (> 0,01 % et < 0,1 %);
- OEdème de Quincke dans de très rares cas (< 0,01%);
- L'apparition d'une réaction anaphylactique est très rare.

Ce vaccin contient du thimérosal comme agent de conservation et des réactions d'hypersensibilité peuvent survenir.

[Contre-indications]

Ne pas utiliser le vaccin antigrippal trivalent (virion fractionné, inactivé) chez les personnes atteintes de:

- ✓ Antécédents de réaction allergique grave aux protéines d'oeuf (oeufs ou ovoproduits), aux protéines de poulet, à tout composant du vaccin (c'est-à-dire tel que défini dans la composition, y compris les résidus de fabrication) ou après l'administration antérieure de ce vaccin ou d'un autre vaccin contenant les mêmes composants.
- ✓ Maladie fébrile aiguë modérée ou sévère. La vaccination doit être suspendue jusqu'à ce que les symptômes aient disparu.
- ✓ **Ce vaccin est contre-indiqué pour les enfants âgés de moins de 6 mois.**

[Mise en garde et précautions d'emploi]

Le vaccin ne doit en aucun cas être administré par voie intraveineuse.

- ✓ Bien que le vaccin ne contienne que des traces de néomycine, de Triton-X-100 (octoxynol-9) et de formaldéhyde, toute réaction allergique antérieure à ces composants, y compris les antibiotiques de la même classe que la néomycine, doit être prise en compte par le médecin du patient.
- ✓ La protection fournie par le vaccin n'est liée qu'aux souches du virus de la grippe composant le vaccin ou qui sont étroitement liées.
- ✓ La réponse immunitaire peut ne pas être atteinte si le vaccin est utilisé chez des personnes immunodéprimées (qu'il s'agisse d'une maladie ou d'un traitement).
- ✓ La vaccination doit être soigneusement évaluée chez les patients présentant des troubles neurologiques en cours.
- ✓ Le syndrome de Guillain-Barré (SGB) peut survenir jusqu'à six à douze mois après la vaccination contre la grippe avec une incidence d'un à deux cas sur un million de personnes vaccinées. Il y a un risque accru de SGB chez les personnes âgés de plus de 45 ans.
- ✓ Le vaccin doit être administré avec prudence chez les personnes présentant une faible teneur en plaquettes ou une altération de la coagulation, car des saignements peuvent survenir après une administration intramusculaire à ces patients.

- ✓ Le vaccin peut être administré en même temps que d'autres vaccins en utilisant des membres séparés et des seringues différentes. Dans ce cas, les effets secondaires peuvent être intensifiés.
- ✓ Le vaccin peut interférer avec l'interprétation de certains tests de laboratoire (des réactions faussement positives ont été observées dans les tests sérologiques après la vaccination).

[Utilisation dans des populations spécifiques]

Utilisation pendant la grossesse: La toxicité pour la reproduction chez les animaux ou les essais cliniques chez les femmes enceintes n'ont pas été réalisés avec le vaccin antigrippal trivalent (virion fractionné, inactivé). Les données de l'utilisation mondiale du vaccin dans les pays où les vaccins antigrippaux trivalentes (virion divisé, inactivé) sont recommandés à tous les stades de la grossesse [Weekly Epidemiological Record (WER) 2012, 87. 461-476], n'indiquent aucun effet indésirable foetal et maternel attribuable au vaccin. Veuillez consulter les recommandations nationales pour obtenir des conseils sur l'utilisation du vaccin antigrippal trivalent (virion fractionné, inactivé) pendant la grossesse.

Mères allaitantes: Il n'y a pas de données sur les nouveau-nés/ nourrissons nés de femmes vaccinées avec le vaccin antigrippal trivalent (virion fractionné, inactivé) pendant l'allaitement. Cependant, en fonction de l'expérience acquise avec l'utilisation de ce type de vaccin, il peut être utilisé pendant l'allaitement.

Utilisation pédiatrique: Le vaccin antigrippal trivalent (virion fractionné, inactivé) peut être utilisé pour l'immunisation des enfants à partir de 6 mois. Après l'immunisation, l'apparition des événements indésirables tels que la fièvre, la fatigue, la faiblesse et les douleurs musculaires sont plus fréquents chez les nourrissons et les enfants.

Utilisation gériatrique: Le vaccin antigrippal trivalent (virion fractionné, inactivé) n'est pas susceptible de causer des problèmes ou des événements indésirables chez les personnes âgées, contrairement à ceux qui surviennent chez les jeunes adultes, et il n'y a pas de situations spécifiques limitant l'utilisation du vaccin chez les patients âgés. Après l'immunisation, les patients âgés peuvent présenter des titres d'anticorps inférieurs à ceux obtenus chez les jeunes adultes et peuvent donc rester sensibles aux infections des voies respiratoires supérieures causées par le virus de la grippe. Cependant, même si l'efficacité du vaccin peut être plus faible dans ce groupe par rapport aux jeunes adultes sains, les patients

âgés bénéficient fortement de la vaccination car le vaccin offre une protection élevée contre les complications associées à la grippe, fréquentes dans ce groupe d'âge et qui sont responsables des hospitalisations et des décès.

[Stockage]

Le vaccin antigrippal trivalent (virion fractionné, inactivé) doit être conservé au réfrigérateur à +2 °C à +8 °C (35 ° à 46 °F). Ne pas congeler. Protéger de la lumière. Jetez le produit s'il a été exposé à la congélation. N'utilisez pas le vaccin après la date d'expiration. Conserver dans son emballage d'origine.

Une fois ouvert, le vaccin doit être utilisé dans les 7 jours, à condition qu'il soit conservé dans des conditions aseptiques et à une température de +2 °C à +8 °C (35 ° à 46 °F). Tant qu'il est maintenu au réfrigérateur, la date d'expiration du vaccin antigrippal trivalent (virion fractionné, inactivé) est de 12 mois à compter de la date de fabrication. La date d'expiration fait référence au dernier jour du mois.

Jeter après 7 jours.

Gardez le vaccin hors de la portée des enfants.

Avant utilisation, vérifiez si le moniteur de flacon de vaccin (VVM) (s'il est attaché), n'a pas atteint le point de rejet (voir la figure ci-dessous).

[Présentation]

Le vaccin antigrippal trivalent (virion fractionné, inactivé) est disponible en emballages de 20 x 5 mL (flacon multi doses - avec 10 doses de 0,5 mL).

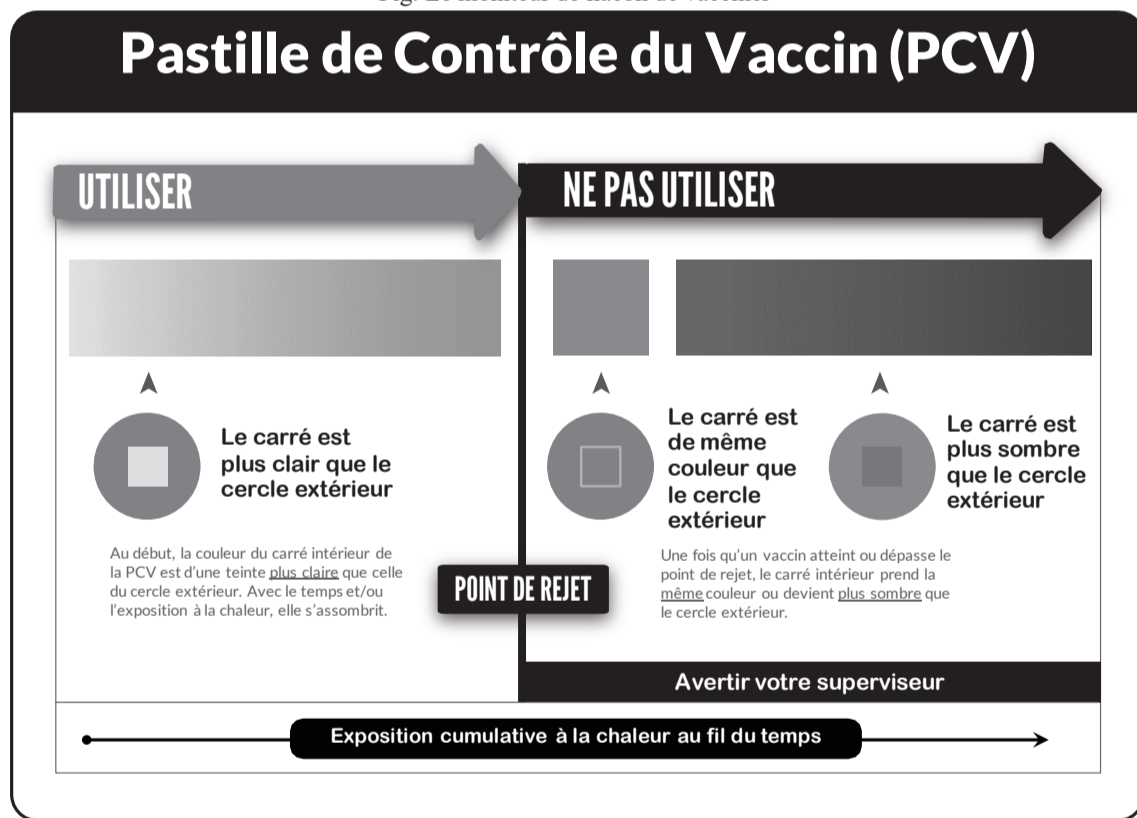
Les flacons sont en verre de type 1. Le système de fermeture du récipient pour cette présentation ne contient pas de latex (caoutchouc naturel).

Titulaire de Autorisation de Marketing:

INSTITUTO BUTANTAN – Av. Dr. Vital Brasil, 1500, Butantã, São Paulo/SP - Brasil.

Les moniteurs de flacons de vaccin (VVM) sont sur le bouchon du vaccin antigrippal trivalent (virion divisé, inactivé) fourni par INSTITUTO BUTANTAN. Le point de couleur qui apparaît sur l'étiquette du flacon est un VVM. Il s'agit d'un point sensible au temps et à la température qui fournit une indication de la chaleur cumulative à laquelle le flacon a été exposé. Il avertit l'utilisateur final lorsque l'exposition à la chaleur est susceptible d'avoir dégradé le vaccin au-delà d'un niveau acceptable.

Fig. Le moniteur de flacon de vacciner



vacciner L'interprétation de la VVM est simple. Concentrez-vous sur la place centrale. Sa couleur changera progressivement. Tant que la couleur de ce carré est plus claire que la couleur du cercle, le vaccin peut être utilisé. Dès que la couleur du carré central est de la même couleur que le cercle ou d'une couleur plus foncée que le cercle, le flacon doit être jeté.





**Вакцина “influenza”, трехвалентная
(расщеплённая и инактивированная)
Варианты 2023-2024 - Северное полушарие**

[Описание]

Вакцина “influenza”, трехвалентная (расщепленная и инактивированная), предназначенная на внутримышечную или на глубокую подкожную инъекцию. Это стерильная эмульсия содержащая 3 варианта вируса “influenza” культивированных на оплодотворенных куриных яйцах, сгущенная, очищенная зональным центрифугированием, расщепленная посредством “Triton® X-100”, инактивированная формальдегидом и, последовательно, растворенная в буферном физиологическом растворе. Тип и количество содержащихся в вакцине “influenza” трехвалентной (расщеплённой и инактивированной) вирусных антигенов находятся в соответствии с современными требованиями Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ). Варианты для Северного полушария на период 2023-2024 гг. включают: A/Victoria/4897/2022, IVR-238 (H1N1), A/Darwin/9/2021, NIB-126 (H3N2) и B/Austria/1359417/2021, BVR-26.

[Состав]

Каждая доза 0,5 мл вакцины “influenza”, трехвалентной (расщеплённой и инактивированной) содержит 3 варианта* вируса “*Muxovirus influenzae*” на 2023-2024 годы в северном полушарии, что эквивалентно следующему:

A/Victoria/4897/2022, IVR-238 (H1N1)
..... 15 мкг гемагглютинина (HA)
A/Darwin/9/2021, NIB-126 (H3N2)
..... 15 мкг гемагглютинина (HA)
B/Austria/1359417/2021, BVR-26
..... 15 мкг гемагглютинина (HA)
тимеросал (консервант) 2 микрограмма
буферный физиологический раствор
..... не более 0,5 мл
*культивированных на оплодотворенных куриных
яйцах, полученных от групп здоровых животных.

Состав буферного физиологического раствора при pH = 7,2: хлорид натрия, хлорид калия, двусосновный фосфат натрия, моногидрат фосфата калия и вода для инъекций.

Каждая доза 0,5 мл вакцины может содержать не более 30 микрограмм формальдегида, следы неомицина, “Triton-X-100” (октоксинол 9) и овальбумин.

Каждая доза 0,25 мл вакцины “influenza”, трехвалентной (расщеплённой и инактивированной) содержит 3 варианта* вируса “*Muxovirus influenzae*” на 2023-2024 годы в северном полушарии, что эквивалентно следующему:

A/Victoria/4897/2022, IVR-238 (H1N1)
..... 7,5 мкг гемагглютинина (HA)
A/Darwin/9/2021, NIB-126 (H3N2)
..... 7,5 мкг гемагглютинина (HA)
B/Austria/1359417/2021, BVR-26
..... 7,5 мкг гемагглютинина (HA)
тимеросал (консервант) 1 мкг
буферный физиологический раствор
..... не более 0,25 мл
*культивированных на оплодотворенных куриных
яйцах, полученных от групп здоровых животных.

Состав буферного физиологического раствора при pH = 7,2: хлорид натрия, хлорид калия, двусосновный фосфат натрия, моногидрат фосфата калия и вода для инъекций.

Каждая доза 0,25 мл вакцины может содержать не более 15 микрограмм формальдегида, следы неомицина, “Triton-X-100” (октоксинол 9) и овальбумин.

[Назначение]

Вакцина “influenza” трехвалентная (расщеплённая и инактивированная) предназначена для активной иммунизации против гриппа, вызываемого специфическими вариантами вируса “influenza”, содержащимися в вакцине для взрослых и детей возрастом равным или выше 6 месяцев.

[Введение]

Вакцина “influenza”, трехвалентная (расщеплённая и инактивированная) поставляется в виде слегка беловатой и опалесценцирующей эмульсии во флаконе. Флакон вакцины должен быть деликатно встряхнут для гомогенизации эмульсии. Вакцина не должна быть введена при наличии видимых частиц или изменения цвета эмульсии. Введение вакцины должно происходить посредством внутримышечной, или глубокой подкожной инъекции. Не применять внутривенную инъекцию.

Для детей возрастом от 6 до 35 месяцев, рекомендуемое место для внутримышечной инъекции - это переднелатеральный участок бедра.

Для взрослых и детей возрастом свыше 36 месяцев, рекомендуемое место для внутримышечной инъекции – это мускул верхней части руки.

[Период иммунизации]

Вакцинация должна выполняться ежегодно и предпочтительно в период предыдущий периоду наибольшего распространения вируса “influenza”, с

использованием вакцины рекомендуемой Всемирной Организацией Здравоохранения на этот период.

Для детей возрастом от 6 до 35 месяцев, рекомендуемая доза - 0,25 мл. Для не вакцинированных ранее детей рекомендуется повторная доза 0,25 мл, с 30-ти дневным интервалом.

Для детей возрастом от 36 месяцев до 8 лет, рекомендуемая доза - 0,5 мл. Для не вакцинированных ранее детей рекомендуется повторная доза 0,50 мл, с 30-ти дневным интервалом.

Для взрослых и детей свыше 9 лет: - 1 доза 0,5 мл.

[Побочные эффекты]

Как и любое лекарство, вакцина может вызвать серьезные проблемы, такие как сильные аллергические реакции. Риск вакцины “influenza”, трехвалентной (расщеплённой и инактивированной) причинить тяжелые заболевания, - очень низкий. Но, - относящиеся к вакцине “influenza”, трехвалентной (расщеплённой и инактивированной), - малые риски чрезвычайно малы по сравнению с рисками заболевания той болезнью, против которой она охраняет. Вакцина “influenza”, трехвалентная (расщеплённая и инактивированная) не способна заразить гриппом т.к. не содержит живых вирусов.

• Самые обычные побочные эффекты, установленные при клинических исследованиях (> 10%):

- Системные: цефалгия, миалгия (в обеих группах), нездоровье (у взрослых, от 18 до 59 лет), слабость;
- Локальные: зуд (у взрослых, от 18 до 59 лет), краснота, опухоль, боль, затвердение.

• Обычные побочные эффекты, установленные при клинических исследованиях (> 1% e < 10%):

- Системные: профузное потоотделение, боль в суставах, лихорадка, нездоровье (для возраста > 60 лет), зябкость (в обеих группах), слабость;
- Локальные: зуд (для возраста > 60 anos), гематомы (в обеих группах). Эти реакции обычно исчезают через один или два дня, без необходимости их лечения.

• Побочные эффекты установленные при послепродажном сопровождении продукции:

- Кожная реакция, которая может распространиться по всему телу, включая зуд, уртикарию и кожную сыпь (экзантема);
- Боль в нервном пути, онемение и покалывание, лихорадочные конвульсии, воспаление мозга и спинного мозга, воспаление нерва и синдром Гийена-Барре (СГБ) (слабость мускулов ног и рук, и иногда, паралич);
- Временное понижение количества тромбоцитов и временное воспаление лимфатических желез;
- Воспаление кровеносных сосудов с временной вовлеченностью почек, в очень редких случаях (< 0,01%).

Аллергические реакции:

- Удар, в редких случаях (> 0,01% e < 0,1%);
- Ангиоэдема, в очень редких случаях (< 0,01%);
- Случаи анафилактической реакции, чрезвычайно редкие.

Вакцина содержит тимеросал в роли консерванта, что может привести к реакциям гиперчувствительности.

[Противопоказания]

Не применять вакцину “influenza”, трехвалентную (расщеплённую и инактивированную) на индивидуумах с:

- ✓ Историей тяжелых аллергических реакций на яичные белки (на яйца или на их производные), куриные белки, на любой компонент вакцины (как определено в составе, включая производственные отходы) или после предыдущего введения вакцины, или от другой вакцины, содержащей идентичные компоненты.
- ✓ Острой, умеренной или тяжелой лихорадочной болезнью. Вакцинация должна быть отменена до исчезновения симптомов.
- ✓ Настоящая вакцина противопоказана детям менее 6-ти месячного возраста.

[Предупреждения и меры предосторожности при применении]

Данная вакцина, в любом случае, не должна быть введена внутривенным путем.

- ✓ Несмотря на то, что вакцина содержит только следы неомицина, “Triton-X-100” (октоксинол-9) и формальдегида, любая предыдущая аллергическая реакция на эти компоненты, - включая антибиотики идентичного класса неомицина, - должны быть учтены врачом.
- ✓ Предоставленная вакциной защита относится только к вариантам вируса “influenza”, которые его составляют или находятся в крайне близком соответствии с ним.
- ✓ Иммунологический ответ не может быть получен если вакцина будет применена на лицах с ослабленным иммунитетом (из-за болезни или лечения).

- ✓ Вакцинация должна быть тщательно оценена в случае помещенных в стационар пациентов с неврологическими нарушениями.
- ✓ Синдром Гийена-Барре (СГБ) может появиться в период от шести до двенадцати месяцев после вакцинации против гриппа, с проявлением от одного до двух случаев на один миллион вакцинированных лиц. У лиц с возрастом более 45 лет существует более повышенный риск появления СГБ.
- ✓ Лицам с пониженными тромбоцитами или осложнениями коагулирующей способности, вакцина должна быть введена с соблюдением мер предосторожности т.к. у таких пациентов внутримышечное введение может спровоцировать кровоточивость.
- ✓ Данная вакцина может быть введена одновременно с другими вакцинами при введении вакцин в разные члены и с использованием новых шприцов. В подобных случаях, побочные эффекты могут стать более значительными.
- ✓ Данная вакцина может повлиять на толкование некоторых лабораторных анализов (были отмечены ложноположительные результаты в серологических анализах после вакцинации).

[Применение вакцины на специфических населенных]

Применение вакцины в течение беременности: не проводились анализы репродуктивной токсичности на животных или клинические анализы с беременными и с вакциной “influenza”, трехвалентной (расщепленной и инактивированной). Данные всемирного применения вакцины в странах, где тривалентные вакцины против гриппа (инактивированные, разделенные вирионы) зарекомендованы на всех стадиях беременности [Weekly Epidemiological Record (WER) 2012, 87, 461-476]; не был указан никакой приписываемый вакцине отрицательный эффект зародыша и матери. Проверьте национальные рекомендации по применению вакцины “influenza”, трехвалентной (расщепленной и инактивированной) в течение беременности.

Грудное вскармливание: Отсутствуют данные о новорожденных / ребенках, питающихся грудным молоком и родившихся от женщин, вакцинированных в течение грудного вскармливания вакциной “influenza”, трехвалентной (расщепленной и инактивированной). Однако, на основе опыта с применением этого типа вакцины, она может быть использована в течение периода грудного вскармливания.

Педиатрическое применение: Вакцина “influenza”, трехвалентная (расщепленная и инактивированная) может быть применена для иммунизации детей, начиная с 6-ти месячного возраста. После иммунизации, отрицательные эффекты, такие как: лихорадка, усталость, слабость и мышечные боли, обычно появляется у ребёнка и у детей.

Гериатрическое применение: У вакцины “influenza”, трехвалентной (расщепленной и инактивированной) отсутствует возможность причинения каких-либо проблем или отрицательных эффектов взрослым

старикам, в отличие от молодых взрослых, и нет специфических ситуаций ограничивающих использование вакцины на пациентах-стариках. После иммунизации, пациенты-старика могут выявлять титры антител ниже титров, полученных у молодых взрослых, и, ввиду этого могут подвергаться инфекциям верхних дыхательных путей, вызываемых вирусом “influenza”. Но, даже при меньшей эффективности вакцины в этой группе по сравнению с молодыми взрослыми людьми, пациенты-старика получают большую пользу от вакцинации, т.к. эта вакцина предоставляет высокую защиту против сопровождающих грипп осложнений, очень частых в данном возрасте и ответственных за госпитализации и смерти.

[Складирование]

Вакцина “influenza”, трехвалентная (расщепленная и инактивированная) должна складироваться в холодильнике при температуре от +2 °C до +8 °C (35 ° до 46 °F). Не замораживать. Защитить от света. В случае замораживания продукта, сдать его в утиль. Не использовать вакцину с просроченной датой годности. Хранить в исходной потребительской упаковке.

После её открытия, вакцина должна быть использована в течение не более 7 дней, при условии её содержания в асептических условиях и при температуре от +2 °C до +8 °C (от 35 ° до 46 °F). При хранении в холодильнике, срок годности вакцины “influenza”, трехвалентной (расщепленной и инактивированной) составляет 12 месяцев от даты её производства. Дата годности относится к последнему дню месяца.

Хранить вакцину в недоступном для детей месте.

Перед использованием, проверьте если индикаторное устройство флакона вакцины (VVM), - при наличии такового, - ещё не достигло точки сдачи в утиль (см. картинку ниже).

Выбросить через 7 дней использования.

[Презентация]

Вакцина “influenza” трехвалентная (расщепленная и инактивированная) поставляется в упаковках 20 x 5 мл (многодозовый флакон - с 10 дозами по 0,5 мл). Флаконы производятся из стекла Типа I. Система закрытия флакона данной презентации не содержит латекс (натуральной резины).

Должностное лицо разрешения на торговлю:

ИНСТИТУТ БУТАНТАН – пр. Авенида Др. Витал Бразил, 1500, р-н Бутантан, г. Сан-Паулу, штат Сан-Паулу, Бразилия.

Мониторы во флаконах с вакцинами (VVM) находятся на крышке трехвалентной вакцины против гриппа (расщепленный вирион, инактивированный), поставляемой INSTITUTO BUTANTAN. Цветная точка на этикетке флакона — это VVM. Это точка, чувствительная ко времени и температуре, которая указывает на кумулятивное тепло, которому была подвергнута пробирка. Он предупреждает конечного пользователя, когда воздействие тепла может привести к деградации вакцины выше допустимого уровня.

Рис. Монитор флакона с вакциной



Интерпретация VVM проста. Сосредоточьтесь на центральной площади. Его цвет будет постепенно меняться. Пока цвет этого квадрата светлее цвета круга, вакцину можно использовать. Как только цвет центрального квадрата станет того же цвета, что и круг, или станет темнее, чем круг, флакон следует выбросить.





[Descrição]

A vacina influenza trivalente (fragmentada e inativada) para uso intramuscular ou subcutâneo profundo é uma suspensão estéril contendo 3 cepas de vírus influenza propagadas em ovos de galinha embrionados, concentrada, purificada por centrifugação zonal, fracionada por Triton® X-100, inativada por formaldeído e então diluída em solução salina tamponada. O tipo e a quantidade de antígenos virais contidos na vacina influenza trivalente (fragmentada e inativada) estão de acordo com os requisitos atuais da Organização Mundial da Saúde (OMS). As cepas para a temporada 2023-2024 do hemisfério norte incluem: A/Victoria/4897/2022, IVR-238 (H1N1), A/Darwin/9/2021, NIB-126 (H3N2) e B/Austria/1359417/2021, BVR-26.

[Composição]

Cada dose de 0,5 mL de vacina influenza trivalente (fragmentada e inativada) contém três cepas* do vírus *Myxovirus influenzae* para 2023-2024 no hemisfério norte, equivalente a:

A/Victoria/4897/2022, IVR-238 (H1N1)
 15 µg de hemaglutinina (HA)
 A/Darwin/9/2021, NIB-126 (H3N2)
 15 µg de hemaglutinina (HA)
 B/Austria/1359417/2021, BVR-26
 15 µg de hemaglutinina (HA)
 timerosal (conservante) 2 microgramas
 solução salina tamponada até 0,5 mL

*propagadas em ovos de galinha embrionados de grupos de animais sadios.

Composição da solução fisiológica tamponada a pH = 7,2: cloreto de sódio, cloreto de potássio, fosfato de sódio dibásico, fosfato de potássio monohidratado e água para injetáveis.

Cada dose de 0,5 mL da vacina pode conter até 30 microgramas de formaldeído, traços de neomicina, Triton-X-100 (octoxinol 9) e de ovalbumina.

Cada dose de 0,25 mL de vacina influenza trivalente (fragmentada e inativada) contém três cepas* do vírus *Myxovirus influenzae* para 2023-2024 no hemisfério norte, equivalente a:

A/Victoria/4897/2022, IVR-238 (H1N1)
 7,5 µg de hemaglutinina (HA)
 A/Darwin/9/2021, NIB-126 (H3N2)
 7,5 µg de hemaglutinina (HA)
 B/Austria/1359417/2021, BVR-26
 7,5 µg de hemaglutinina (HA)
 timerosal (conservante) 1 micrograma
 solução salina tamponada até 0,25 mL

*propagadas em ovos de galinha embrionados de grupos de animais sadios.

Composição da solução fisiológica tamponada a pH = 7,2: cloreto de sódio, cloreto de potássio, fosfato de sódio dibásico, fosfato de potássio monohidratado e água para injetáveis.

Cada dose de 0,25 mL da vacina pode conter até 15 microgramas de formaldeído, traços de neomicina, Triton-X-100 (octoxinol 9) e de ovalbumina.

[Indicações]

A vacina influenza trivalente (fragmentada e inativada) é indicada para imunização ativa contra gripe causada pelas cepas específicas do vírus influenza, contidos na vacina de adultos e crianças com idade igual ou superior a 6 meses.

[Administração]

A vacina influenza trivalente (fragmentada e inativada) é fornecida como uma suspensão ligeiramente esbranquiçada e opalescente em um frasco. O frasco da vacina deve ser agitado suavemente antes do uso para homogeneizar a suspensão. A vacina não deve ser aplicada se houver alteração de cor ou na presença de partículas estranhas. A administração da vacina deve ocorrer por via intramuscular ou subcutânea profunda. Não utilizar a via intravenosa.

Para crianças de 6 a 35 meses de idade, o local recomendado para injeção intramuscular é a área anterolateral da coxa.

O local recomendado para injeção intramuscular para adultos e crianças a partir de 36 meses de idade é no músculo da parte superior do braço.

[Período de Imunização]

A vacinação deve ocorrer anualmente, preferencialmente no período anterior à maior circulação do vírus influenza, devendo ser utilizada a vacina recomendada pela Organização Mundial da Saúde para o período.

Para crianças de 6 a 35 meses, a dose recomendada é de 0,25 mL. Para crianças não vacinadas anteriormente, recomenda-se a administração de uma segunda dose de 0,25 mL com intervalo de 1 mês.

Para crianças de 36 meses a 8 anos, a dose recomendada é de 0,5 mL. Para crianças não vacinadas anteriormente, recomenda-se a administração de uma segunda dose de 0,5 mL com intervalo de 1 mês.

Para adultos e crianças acima de 9 anos: 1 dose de 0,5mL.

[Efeitos Colaterais]

Uma vacina, como qualquer medicamento, pode causar

problemas graves, como reações alérgicas intensas. O risco da vacina influenza trivalente (fragmentada e inativada) causar danos graves é extremamente baixo. Os pequenos riscos associados à vacina influenza trivalente (fragmentada e inativada) são muito menores do que os riscos associados à contração da doença contra a qual ela protege. A vacina influenza trivalente (fragmentada e inativada) não pode causar gripe pois não contém nenhum vírus vivo.

• Efeitos colaterais mais comuns observados em estudos clínicos (> 10%):

- Sistêmicos: cefaleias, mialgias (em ambos os grupos), mal-estar (em adultos dos 18 aos 59 anos), fraqueza.
- Locais: coceira (em adultos de 18 a 59 anos), vermelhidão, inchaço, dor, endurecimento.

• Efeitos colaterais comuns observados em estudos clínicos (> 1% e < 10%):

- Sistêmicos: sudorese, dor nas articulações, febre, mal-estar (idade > 60 anos), calafrios (em ambos os grupos), fraqueza.
- Locais: coceira (idade > 60 anos), hematomas (em ambos os grupos). Essas reações tendem a desaparecer em um ou dois dias sem a necessidade de tratamento.

• Efeitos colaterais observados no acompanhamento pós comercialização:

- Reações cutâneas que podem se espalhar pelo corpo, incluindo coceira, urticária e erupção cutânea (exantema).
- Dor na via nervosa, dormência e sensação de agulhas, convulsões febris, inflamação do cérebro e da medula espinhal, inflamação do nervo e síndrome de Guillain-Barré (fraqueza muscular das pernas e braços e, algumas vezes, paralisia).
- Redução temporária do número de plaquetas e inchaço temporário dos gânglios linfáticos.
- Inflamação dos vasos sanguíneos com envolvimento renal transitório em casos muito raros (< 0,01%).

Reações alérgicas:

- Choque em casos raros (> 0,01% e < 0,1%);
- Angioedema em casos muito raros (< 0,01%);
- A ocorrência de reação anafilática é muito rara.

A vacina contém timerosal como conservante, podendo ocorrer reações de hipersensibilidade.

[Contraindicações]

Não utilizar vacina influenza trivalente (fragmentada e inativada) em indivíduos com:

- ✓ Histórico de reação alérgica grave a proteínas do ovo (ovo ou derivados), proteínas de frango, qualquer componente da vacina (conforme definido na composição, incluindo resíduos de fabricação) ou após administração anterior da vacina ou de outra vacina contendo os mesmos componentes.
- ✓ Doença febril aguda moderada ou grave. A vacinação deve ser adiada até que os sintomas desapareçam.
- ✓ **Esta vacina é contraindicada para crianças menores de 6 meses de idade.**

[Advertências e Precauções de Uso]

- ✓ A vacina não deve, em hipótese alguma, ser administrada por via intravenosa.
- ✓ Embora a vacina contenha apenas traços de neomicina, Triton-X-100 (octoxinol-9) e formaldeído, qualquer reação alérgica anterior a esses componentes, incluindo antibióticos da mesma classe da neomicina, deve ser considerada pelo médico.
- ✓ A proteção proporcionada pela vacina está relacionada apenas às cepas do vírus influenza que compõem a vacina ou intimamente relacionadas a esta.
- ✓ A resposta imune pode não ser obtida se a vacina for utilizada em pessoas imunocomprometidas (seja por doença ou tratamento).
- ✓ A vacinação deve ser cuidadosamente avaliada em pacientes internados com distúrbios neurológicos.
- ✓ A Síndrome de Guillain-Barré (SGB) pode ocorrer de seis a doze meses após a vacinação contra a gripe com incidência de um a dois casos em um milhão de pessoas vacinadas. Existe um risco aumentado de SGB em indivíduos com mais de 45 anos de idade.
- ✓ A vacina deve ser administrada com cautela em indivíduos com plaquetas baixas ou comprometimento da coagulação, pois podem ocorrer sangramentos após a administração intramuscular a esses pacientes.
- ✓ A vacina pode ser administrada simultaneamente a outras vacinas, aplicando em membros diferentes e seringas novas. Nesse caso, os efeitos colaterais podem ser intensificados.
- ✓ A vacina pode interferir na interpretação de alguns exames laboratoriais (reações falso-positivas têm sido observadas em testes sorológicos após a vacinação).

[Uso em Populações Específicas]

Uso durante a gravidez: A toxicidade reprodutiva em animais ou ensaios clínicos com gestantes não foi

realizada com a vacina influenza trivalente (fragmentada e inativada). Dados de uso mundial da vacina em países onde as vacinas trivalentes contra gripe (vírio dividido, inativado) são recomendados em todos os estágios da gravidez [Weekly Epidemiological Record (WER) 2012, 87, 461-476]; nenhum efeito adverso fetal e materno atribuível à vacina foi indicado. Consulte as recomendações nacionais sobre o uso da vacina influenza trivalente (fragmentada e inativada) durante a gravidez.

Lactantes: Não há dados sobre recém-nascidos/lactentes nascidos de mulheres vacinadas com vacina influenza trivalente (fragmentada e inativada) durante a amamentação. No entanto, com base na experiência com o uso desse tipo de vacina, ela pode ser utilizada durante a amamentação.

Uso pediátrico: A vacina influenza trivalente (fragmentada e inativada) pode ser utilizada para imunização de crianças a partir dos 6 meses. Após a imunização, a ocorrência de eventos adversos como febre, fadiga, fraqueza e dores musculares é mais comum em lactentes e crianças.

Uso geriátrico: A vacina influenza trivalente (fragmentada e inativada) não tem probabilidade de causar problemas ou eventos adversos em idosos, diferentemente do que ocorre em adultos jovens, e não há situações específicas que limitem o uso da vacina em pacientes idosos. Após a imunização, pacientes idosos podem apresentar títulos de anticorpos inferiores àqueles obtidos em adultos jovens e, portanto, podem permanecer suscetíveis a infecções do trato respiratório superior causadas pelo vírus influenza. No entanto, mesmo que a eficácia da vacina possa ser menor nesse grupo quando comparado a adultos jovens saudáveis, os pacientes idosos são altamente beneficiados com a vacinação, pois a vacina oferece alta proteção contra as complicações associadas à gripe, frequentes nessa faixa etária e responsáveis por internações e óbitos.

[Armazenamento]

A vacina influenza trivalente (fragmentada e inativada) deve ser armazenada em geladeira a +2 °C a +8 °C (35 ° a 46 °F). Não congelar. Proteger da luz.

Descartar o produto caso exposto ao congelamento. Não utilizar a vacina após sua data de validade. Manter em sua embalagem original.

Uma vez aberta, a vacina deve ser utilizada em até 7 dias, desde que mantida em condições assépticas e à temperatura de +2 °C a +8 °C (35 ° a 46 °F). Mantida sob refrigeração, o prazo de validade da vacina influenza trivalente (fragmentada e inativada) é de 12 meses a partir da data de fabricação. A data de validade refere-se ao último dia do mês.

Descartar após 7 dias.

Manter a vacina fora do alcance de crianças.

Antes de usar, verificar se o monitor de frasco da vacina (VVM), se houver, não atingiu o ponto de descarte (ver figura abaixo).

[Apresentação]

A vacina influenza trivalente (fragmentada e inativada) está disponível em embalagens de 20 x 5 mL (frasco multidose - com 10 doses de 0,5 mL).

Os frascos são feitos de vidro Tipo 1. O sistema de fechamento do recipiente para essa apresentação não contém látex (borracha natural).

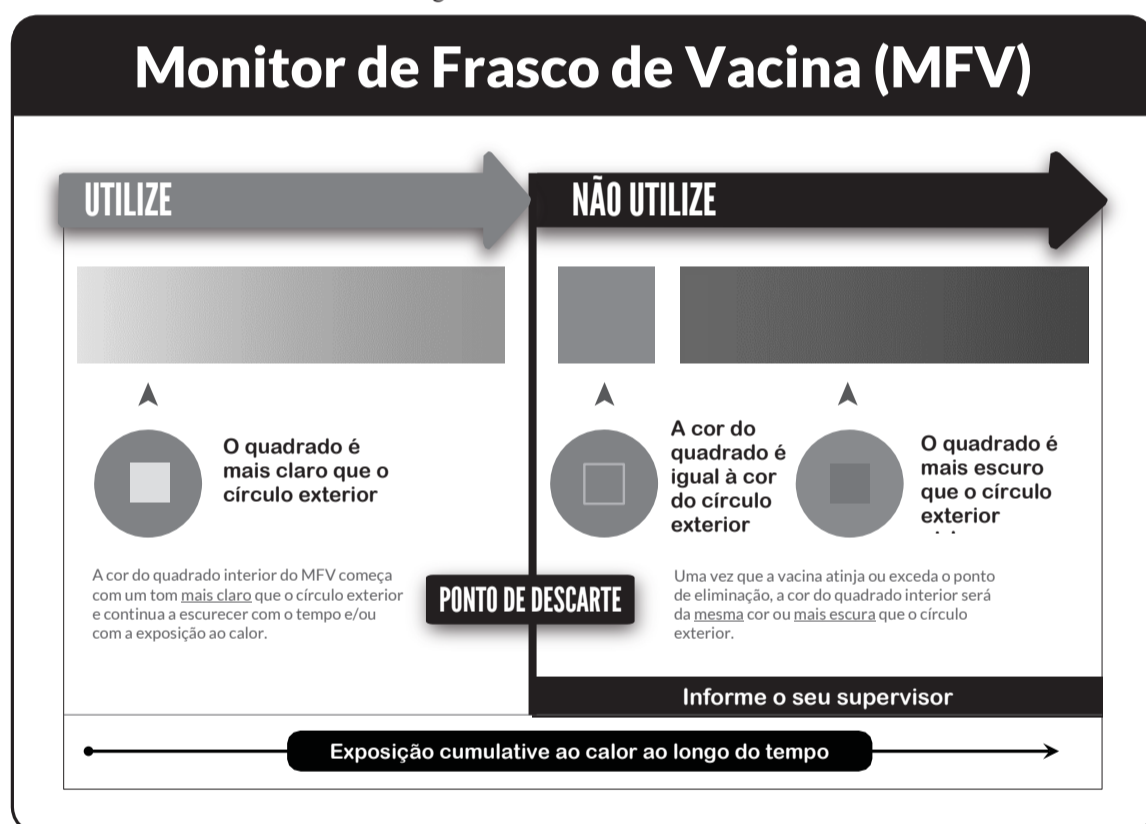
Titular da Autorização de Comercialização:

INSTITUTO BUTANTAN – Av. Dr. Vital Brasil, 1500, Butantã, São Paulo/SP - Brasil.

Os Monitores de Frascos de Vacina (VVM) se encontram na tampa da vacina influenza trivalente (fragmentada e inativada) fornecido pelo INSTITUTO BUTANTAN.

O ponto colorido que aparece no rótulo do frasco é um VVM. Trata-se de um ponto sensível à temperatura e ao tempo, dando uma indicação do calor cumulativo ao qual o frasco foi exposto. Esse sistema avisa o usuário final quando a exposição ao calor provavelmente degradou a vacina além de um nível aceitável.

Fig. Monitor de Frasco de Vacina



A interpretação do VVM é simples. Verifique o quadrado interno. Sua cor mudará progressivamente. Se a cor desse quadrado estiver mais clara que a cor do círculo, a vacina pode ser usada. Assim que a cor do quadrado assumir a mesma cor do círculo ou uma cor mais escura que o círculo, o frasco deve ser descartado.

