

# **Informe Técnico sobre as Vacinas contra Gripe Influenza H1N1 e seus Correspondentes Bioterápicos - Abril/2010 -**

Célia Regina Barollo  
Sonia Regina Rocha Miura

## **I. A VACINA**

A vacina monovalente contra Gripe Influenza A (H1N1)/2009 - é uma vacina produzida com vírus fragmentado e inativado, para uso intramuscular, preparada a partir de vírus da influenza propagados em ovos embrionados de galinha. O vírus contendo líquido alantóide é colhido e inativado com formaldeído e a seguir fragmentado quimicamente, utilizando-se um produto tensoativo não-iônico, o polietileno glicol-éter isooctilfenil (Triton® X-100), produzindo um vírus "split" (partido ou fragmentado). O vírus da fragmentação é ainda mais purificado e depois suspenso em tampão de fosfato de sódio, em solução isotônica de cloreto de sódio.

Segundo Informe Técnico do CVE/SES-SP – Centro de Vigilância Epidemiológica – Mais de 100 milhões de pessoas foram vacinadas nos EUA e Europa, e não foram observadas taxas elevadas de reações adversas - disponível em:

- [ftp://ftp.cve.saude.sp.gov.br/doc\\_tec/imuni/2010/IF10\\_INFLU2603.pdf](ftp://ftp.cve.saude.sp.gov.br/doc_tec/imuni/2010/IF10_INFLU2603.pdf)-acesso 20/03/2010

Para mais esclarecimentos, consultar os sítios:

- <http://www.fda.gov/downloads/biologicsbloodvaccines/vaccines/approvedproducts/ucm182404.pdf>
- <http://www.fda.gov/BiologicsBloodVaccines/SafetyAvailability/VaccineSafety/ucm182290.htm> de Monitoração de Segurança
- <http://www.hnews.com.br/2010/03/ministerio-da-saude-emite-nota-de-esclarecimento-sobre-vacina-da-gripe-a/>

Existem duas vias de administração da vacina contra o vírus H1N1:

- Vacina nasal LAIV contra o vírus H1N1/09 (Live Attenuated Intranasal Vaccine) em forma de spray (utilizada nos EUA, por ex.);

- Vacina intra-muscular inativada contra o vírus H1N1/09 injetável por via intramuscular.

No Brasil serão distribuídas aos postos de vacinação e comercializadas em clínicas particulares quatro tipos de **vacina monovalente**, apenas para aplicação intra-muscular, de três laboratórios diferentes, todas produzidas a partir da **Cepa A/California/7/2009 (NYMCX-179A)**, com ou sem adjuvante<sup>1</sup>:

1) Vacina Influenza A (H1N1)/2009 – cepa análoga fornecida pelo **Laboratório Sanofi Pasteur** (antígeno propagado em ovos), com 15 mcg de hemaglutinina/dose de 0,5ml, produzida pelo **INSTITUTO BUTANTAN**, sem adjuvante. Frascos com 10 doses de 0,5ml, contendo como excipiente: Tiomersal<sup>2</sup> (45mcg/dose 0,5ml), cloreto de sódio, cloreto de potássio, fosfato dissódico dihidratado, dihidrogenofosfato de potássio e água. É esta vacina que vem sendo utilizada na primeira fase da campanha de vacinação nacional, que teve início em 10 de março/2010.

As informações mais relevantes (além das recomendações clássicas para todas as vacinas), na bula desta vacina, são:

- Este medicamento é contra-indicado para menores de 18 anos de idade
- Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica
- Não existem dados sobre a co-administração desta vacina com outras vacinas. No entanto, se não puder ser evitado, a outra vacina deve ser injetada em outro membro. Nesses casos, você deve estar ciente de que as reações adversas podem ser mais intensas.

---

<sup>1</sup> ADJUVANTES, da palavra latina *adjuvare*, que significa "para ajudar", são compostos, entre os quais se incluem certos sais de Alumínio e emulsões (ASO3 e MF59), utilizados para reforçar a capacidade de uma vacina, ou seja, para provocar uma resposta imune protetora forte e durável, tornando-a mais eficaz. Uma de suas vantagens está na capacidade de se produzir mais vacinas a partir de uma dada quantidade de antígeno. Os adjuvantes estão relacionados, mais frequentemente, aos efeitos colaterais que as vacinas podem apresentar.

<sup>2</sup> O TIMEROSAL é uma substância derivada do mercúrio (com a seguinte fórmula: C<sub>9</sub>H<sub>9</sub>HgNaO<sub>2</sub>S, comercializado antigamente sob o nome de Merthiolate), adicionado como conservante. Não é utilizado no processo de fabricação da apresentação da vacina monovalente contra Influenza A (H1N1)/2009, em dose única. Cada dose de 0,5 ml da apresentação multidose contém 25 mcg de mercúrio. Antibióticos não são usados na produção da vacina monovalente contra Influenza A (H1N1)/2009. Todas as apresentações da vacina monovalente contra Influenza A (H1N1)/2009 não contém látex.

- Este produto é um medicamento novo e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos imprevisíveis ou desconhecidos.
- Informações podem ser obtidas pelo telefone 0800-701 2850 (SAC do I. Butantan) ou pelo e-mail [sac@butantan.gov.br](mailto:sac@butantan.gov.br)

2) Vacina Influenza A (H1N1)/2009 (**AREPANRIX**) - vírus like-v, com 3,75 mcg de hemaglutinina/dose de 0,5ml, produzida pelo **LABORATÓRIO GLAXO SMITHKLINE**, com adjuvante AS03 (composto de esqualeno<sup>3</sup>, DL- $\alpha$ -tocoferol e polissorbato 80). Frascos com 10 doses de 0,5ml, contendo como excipiente: Tiomersal (45mcg/dose 0,5ml), cloreto de sódio, fosfato de sódio dibásico, fosfato de potássio monobásico, cloreto de potássio e água.

As informações mais relevantes (além das recomendações clássicas para todas as vacinas), na bula desta vacina, são:

- Não se recomenda a vacinação para menores de 6 meses
- Para crianças de 6 meses a 9 anos, recomenda-se metade da dose para o adulto, ou seja, duas doses de 0,25ml com intervalo de 3 semanas ou mais.
- Não se recomenda a administração simultânea com outras vacinas, pois não existem dados a respeito. Em caso de necessidade, devem ser aplicadas em locais distintos.
- Não existem dados a respeito de mulheres grávidas vacinadas com AREPANRIX; estudos em animais não indicam efeitos prejudiciais diretos ou indiretos. Não existem dados referentes a mulheres em período de amamentação.

3) Vacina Influenza A (H1N1)/2009 (**FLUVIRIN**) - vírus like-v, com 15 mcg de hemaglutinina/dose de 0,5ml, produzida pelo **LABORATÓRIO NOVARTIS**, sem adjuvante. Frascos com 10 doses de 0,5ml, contendo como excipiente: Tiomersal (25mcg/dose 0,5ml).

---

<sup>3</sup> ESQUALENO (C<sub>30</sub>H<sub>50</sub>) é um composto orgânico encontrado em plantas, animais e humanos, componente da membrana celular. É utilizado como adjuvante para incrementar a resposta imunes de vacinas.

4) Vacina Influenza A (H1N1)/2009 (CELTURA) – com 3,75 mcg de hemaglutinina/dose de 0,25ml, produzida pelo LABORATÓRIO NOVARTIS, com adjuvante (composto que contém esqualeno, polissorbato 80 e trioleato de sorbitan em um tampão de citrato). Frascos com 17 doses de 0,25ml, contendo como excipiente: Tiomersal, cloreto de sódio, cloreto de potássio, fosfato de potássio dihidrogenado, fosfato de dissódio dihidratado, cloreto de magnésio hexahidratado, citrato de sódio, ácido cítrico e água.

**EFEITOS ADVERSOS PÓS-VACINAIS (EAPV)** – os principais efeitos adversos pós-vacinais da vacina contra Influenza H1N1 estão relatados na página 11 do Informe Técnico: Protocolo de Vigilância Epidemiológica de Eventos Adversos Pós-Vacinação. Estratégia de Vacinação contra o Vírus Influenza Pandêmico (H1N1) Brasília-DF. Neste documento encontramos uma análise extensa sobre o problema e as respectivas referências bibliográficas. Disponível em:

[http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/protocolo\\_eapv\\_influenza\\_01\\_03\\_10.pdf](http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/protocolo_eapv_influenza_01_03_10.pdf)

## II. OS BIOTERÁPICOS

**Bioterápicos** são, de uma forma genérica, produtos quimicamente não definidos, tais como secreções, excreções patológicas ou não, e certos produtos de origem microbiana e alergenicos, que servem de matéria prima para as preparações homeopáticas (Farmacopéia Francesa, 10<sup>a</sup> edição, 1985), deixando claro que não são medicamentos homeopáticos, pois sua prescrição não é baseada (na grade maioria das vezes) na Lei dos Semelhantes e não existem estudos patogenéticos sobre sua potencialidade curativa. Acreditamos ser importante essa questão, pois vemos, frequentemente, declarações de homeopatas na mídia, falando de bioterápicos como se fossem medicamentos homeopáticos

Como já referido em nosso artigo anterior (Proposta de Gênio Epidêmico para Tratamento da Gripe Influenza A - H1N1 - setembro/2009), existe no mercado um grande número de tipos de *Influenzinum*, alguns preparados a partir de material colhido de

pacientes infectados pelos vírus e a maioria preparados a partir de vacinas contra gripe influenza sazonal.

Considerando que:

- Vem sendo desenvolvida uma campanha de vacinação em massa da população brasileira contra a Gripe Influenza A H1N1/2009, iniciada em março/2010, com a possibilidade de efeitos colaterais produzidos pela vacina;

- Existem diferentes de tipos de vacina utilizadas durante a campanha (ver acima);

- As farmácias homeopáticas podem disponibilizar bioterápicos específicos para cada tipo de vacina.

- Existe a possibilidade de se preparar bioterápicos a partir da dinamização da associação de dois ou mais tipos de vacina;

- As vacinas que veem sendo utilizadas na vacinação de 2010 em nosso país, são todas preparadas a partir de vírus inativados e fragmentados;

- Existem no mercado alguns tipos de *Influenzinum* preparados a partir de vírus influenza H1N1 colhidos de pacientes (teoricamente não fragmentado);

- Não existe experiência relatada anterior do uso de *Influenzinum* com e sem adjuvante;

- Os bioterápicos podem ser utilizados profilática e/ou curativamente;

- Os bioterápicos podem ser prescritos em dose única ou doses repetidas, em diversas dinamizações (as mais utilizadas tem sido 30 e 200CH);

- Os adjuvantes utilizados nas vacinas são os principais responsáveis pelos efeitos adversos das vacinas;

- Está citado nas bulas das vacinas que não é recomendada a vacinação para menores de 18 anos;

- Na prática será difícil o médico obter a informação de qual vacina seu paciente realmente tomou;

- A experiência clínica e conduta homeopática de cada médico é muito variável.

Sugerimos que a prescrição de bioterápicos, preparados a partir da(s) vacina(s) contra Gripe Influenza A H1N1/2009, seja individualizada para cada paciente, a critério de cada

médico, após consideração de todas as implicações sobre a totalidade sintomática de cada tipo de prescrição.

Lembramos ainda que é importante e necessário registrar e notificar a ocorrência de efeitos adversos da vacina.