

MONOGRAPHIE DE PRODUIT

FLUZONE^{MD}

Vaccin viral anti-influenza trivalent de Types A et B (à virion fragmenté)

Suspension pour injection

Agent d'immunisation active pour la prévention de la grippe

Code ATC : J07B B

Fabriqué par :

Sanofi Pasteur Inc.

Swiftwater, PA 18370 États-Unis

Distribué par :

Sanofi Pasteur Limitée

Toronto, Ontario, Canada

N° de contrôle : 177170

Date d'approbation : 4 septembre 2014

Table des matières

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ	4
RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT	4
DESCRIPTION	4
INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE.....	5
CONTRE-INDICATIONS	5
MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS	5
Généralités.....	5
Hématologique	6
Immunitaire	6
Système respiratoire	7
Populations particulières	7
EFFETS INDÉSIRABLES	8
Aperçu des effets indésirables au médicament.....	8
Effets indésirables au médicament déterminés au cours des essais cliniques	8
Données post-commercialisation	11
Réactions indésirables supplémentaires	11
INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES.....	12
Administration concomitante d'autres vaccins	12
POSOLOGIE ET ADMINISTRATION	13
Dose recommandée	13
Administration.....	13
SURDOSAGE.....	14
MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE.....	14
Mode d'action.....	14
ENTREPOSAGE ET STABILITÉ.....	15
INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION.....	15

FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT	15
Formes posologiques	15
Composition	15
Emballage.....	16
PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES	17
RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES.....	17
Substance pharmaceutique	17
Caractéristiques du produit.....	17
ESSAIS CLINIQUES.....	17
Paramètres démographiques et conception de l'étude.....	17
Vue d'ensemble des résultats des essais cliniques	18
Immunogénicité chez les adultes.....	18
Efficacité chez les adultes	18
Immunogénicité chez les enfants.....	19
Efficacité chez les enfants	20
INFORMATIONS SUPPLÉMENTAIRES PERTINENTES	20
TOXICOLOGIE.....	23
RÉFÉRENCES.....	24
PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR.....	27
AU SUJET DE CE VACCIN.....	27
MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS	28
INTERACTIONS AVEC CE VACCIN	28
UTILISATION APPROPRIÉE DE CE VACCIN	28
PROCÉDURES À SUIVRE EN CE QUI CONCERNE LES EFFETS SECONDAIRES	28
COMMENT CONSERVER LE VACCIN.....	29
POUR DE PLUS AMPLES RENSEIGNEMENTS	30

FLUZONE^{MD}

Vaccin viral anti-influenza trivalent de Types A et B (à virion fragmenté)

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT

Voie d'administration : Injection intramusculaire.

Forme posologique et concentration : Suspension pour injection.

Ingrédients actifs :

Chaque dose (0,5 ml) est formulée pour contenir : 15 µg d'hémagglutinine (HA) de chaque souche indiquée ci-dessous. (Voir la section † Triton^{MD} X-100 est une marque de commerce déposée d'Union Carbide, Co.

Pour obtenir une liste complète, Voir la section FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT.

DESCRIPTION.)

Chaque dose de 0,25 ml est formulée pour contenir : 7,5 µg d'hémagglutinine (HA) de chaque souche indiquée ci-dessous. (Voir la section † Triton^{MD} X-100 est une marque de commerce déposée d'Union Carbide, Co.

Pour obtenir une liste complète, Voir la section FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT.

DESCRIPTION.)

Ingrédients non médicinaux d'importance clinique : thimérosal^{*}, gélatine, formaldéhyde, protéines d'œuf, Triton^{MD} X-100[†], sucrose.

* présentation multidoses seulement

† Triton^{MD} X-100 est une marque de commerce déposée d'Union Carbide, Co.

Pour obtenir une liste complète, Voir la section FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT.

DESCRIPTION

FLUZONE^{MD} (Vaccin viral anti-influenza trivalent de Types A et B [à virion fragmenté]) pour utilisation intramusculaire est une suspension stérile contenant 3 souches de virus de l'influenza cultivées dans des œufs de poule embryonnés, inactivées au formaldéhyde, concentrées et purifiées par centrifugation zonale sur un gradient de saccharose, divisées avec du Triton^{MD} X-100, de nouveau purifiées, puis mises en suspension dans une solution de chlorure de sodium isotonique tamponnée au phosphate de sodium. FLUZONE^{MD} a été normalisé selon les exigences de l'United States Public Health Service (USPHS) pour la saison grippale 2014-2015. Les

souches pour la saison 2014-2015 sont : A/California/7/2009 (H1N1)pdm09-souche analogue, A/Texas/50/2012 (H3N2)- souche analogue et B/Massachusetts/2/2012-souche analogue.

INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE

FLUZONE^{MD} est indiqué pour l'immunisation active contre la grippe causée par les souches spécifiques du virus de l'influenza contenues dans le vaccin, chez les adultes et les enfants de 6 mois et plus.

Bien que le vaccin antigrippal actuel puisse contenir un ou plusieurs des antigènes administrés lors des années précédentes, la vaccination annuelle avec le dernier vaccin est nécessaire parce que l'immunité diminue au cours de l'année qui suit la vaccination.

Le Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) encourage la vaccination annuelle contre la grippe de tous les Canadiens pour qui il n'existe aucune contre-indication. (1)

Le vaccin devrait être offert aux enfants et aux adultes avant et également après l'observation d'une activité grippale dans la collectivité. (2)

CONTRE-INDICATIONS

FLUZONE^{MD} ne doit pas être administré à quiconque ayant des antécédents de réactions allergiques graves aux protéines d'œuf ou à toute composante du vaccin ou après l'administration d'une dose précédente du vaccin ou d'un vaccin contenant les mêmes composants ou éléments constitutifs. (Voir [FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT](#))

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Généralités

Avant l'administration de FLUZONE^{MD}, les prestataires de soins de santé doivent informer le receveur, ses parents ou son tuteur des effets bénéfiques et des risques de l'immunisation. Ils se renseigneront également sur l'état de santé récent du receveur et rechercheront d'éventuels antécédents d'hypersensibilité au vaccin ou à un vaccin similaire, ainsi que la présence possible d'une contre-indication à la vaccination. Ils s'informeront des vaccinations antérieures et se conformeront aux exigences locales concernant les informations à fournir au receveur ou à son tuteur avant toute immunisation.

Il se peut que l'immunisation avec FLUZONE^{MD}, comme pour tout autre vaccin, ne protège pas 100 % des individus vaccinés.

Le virus de l'influenza est extrêmement imprévisible, en ce sens qu'il peut subir d'importantes modifications antigéniques de temps à autre. On sait que FLUZONE^{MD}, tel qu'il est actuellement constitué, n'est pas efficace contre toutes les souches possibles du virus de l'influenza. La protection se limite aux souches de virus à partir desquelles le vaccin a été préparé ainsi qu'aux souches qui leur sont étroitement apparentées.

Précautions liées à la voie d'administration : Ne pas administrer FLUZONE^{MD} par injection intravasculaire : s'assurer que l'aiguille ne pénètre pas dans un vaisseau sanguin.

FLUZONE^{MD} ne doit pas être administré au niveau des fesses.

Une technique aseptique doit être utilisée pour prélever chaque dose. Utiliser une aiguille et une seringue stériles distinctes ou une aiguille montée stérile à usage unique pour chaque patient afin d'éviter toute transmission de maladie. En particulier, la même aiguille ou seringue ne doit jamais être utilisée pour percer une fiole multidoses afin d'en retirer une dose du vaccin même si elle doit être utilisée pour l'inoculation du même patient. Cela peut conduire à la contamination du contenu de la fiole et à l'infection des patients qui reçoivent ensuite une dose de vaccin de la fiole. (4)

Maladie fébrile et aiguë : Les personnes souffrant d'une grave maladie fébrile aiguë ne doivent généralement pas être vaccinées avant la diminution de leurs symptômes. Celles souffrant d'une maladie fébrile bénigne sans gravité (telle que des infections bénignes des voies respiratoires supérieures) peuvent recevoir le vaccin contre la grippe. (1) (2)

Hématologique

Comme les injections intramusculaires font courir un risque de formation d'hématome local aux personnes qui sont traitées par un anticoagulant ou qui souffrent de troubles hémostatiques, comme l'hémophilie ou la thrombocytopenie, on doit éviter de leur administrer FLUZONE^{MD} par voie intramusculaire, sauf si les avantages escomptés l'emportent sur le risque. Si l'on décide d'administrer un produit quelconque par injection intramusculaire à de telles personnes, on doit procéder avec précaution en prenant des mesures pour éviter le risque de formation d'un hématome après l'injection. (1)

Le CCNI a publié des recommandations concernant la vaccination des personnes atteintes de troubles hémostatiques. (1)

Immunitaire

Comme avec tous les produits, on gardera à portée de la main une solution de chlorhydrate d'épinéphrine (1:1 000) et d'autres agents appropriés pour pouvoir traiter immédiatement une éventuelle réaction anaphylactique ou d'hypersensibilité aiguë. (1) [Les fournisseurs de soins de santé doivent connaître les recommandations en vigueur pour le traitement initial du choc anaphylactique en milieu non hospitalier, notamment pour le dégagement des voies respiratoires. Consulter la dernière édition du Guide canadien d'immunisation ou visiter le site Web de Santé Canada pour obtenir des conseils sur la manière de reconnaître et de traiter les réactions anaphylactiques.](#) (1)

Comme chaque dose peut contenir des traces de formaldéhyde et de Triton^{MD} X-100 (des substances qui sont utilisées lors de la fabrication du vaccin) et est formulée pour contenir de la gélatine, il convient d'être prudent lors de l'administration du vaccin à des sujets qui présentent une hypersensibilité à l'une de ces substances. (Voir la section [Error! Unknown switch argument.](#)) La fiole multidoses de ce vaccin contient du thimérosal comme agent de conservation. Le thimérosal a été associé à des réactions allergiques. (5)

Il est possible que les personnes immunodéprimées (en raison d'une maladie ou d'un traitement) n'obtiennent pas la réponse immunitaire attendue. Néanmoins, ainsi que le recommande le CCNI, l'éventualité d'une efficacité moindre ne doit pas empêcher la vaccination des personnes à haut

risque de morbidité associée à la grippe, car la protection est tout de même susceptible d'être assurée. (2)

Selon le CCNI, les personnes allergiques aux œufs peuvent être vaccinées contre la grippe sans subir de test cutané préalable pour la grippe, en se basant sur une évaluation du risque de réaction allergique grave pour déterminer la méthode de vaccination. (2)

Neurologique

La vaccination doit être différée chez un patient souffrant d'un trouble neurologique évolutif, mais doit être envisagée lorsque le processus de la maladie a été stabilisé.

Des cas de syndrome de Guillain-Barré (SGB) ont été signalés après une vaccination antigrippale. On ignore cependant si la vaccination antigrippale est expressément susceptible d'augmenter le risque de récurrence d'un SGB. En conséquence, le CCNI et le US Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) estiment qu'il vaut mieux éviter de vacciner les personnes qui ne présentent pas un risque élevé de complications graves de la grippe et qui ont présenté un SGB dans les 6 semaines suivant une vaccination antigrippale. (1) (2) (Voir la section **Error! Unknown switch argument..**)

Système respiratoire

Selon le CCNI, les personnes ayant éprouvé des symptômes d'un syndrome oculorespiratoire (SOR), y compris un SOR grave comprenant des symptômes non liés aux voies respiratoires inférieures (rougeur aux yeux des deux côtés, toux, maux de gorge, enrouement, gonflement du visage) peuvent être revaccinés en toute sécurité avec le vaccin antigrippal. Veuillez vous référer aux recommandations les plus récentes du CCNI en ce qui concerne la revaccination des sujets ayant souffert d'un SOR plus grave. (1) (2)

Populations particulières

Femmes enceintes

Aucune étude sur la reproduction animale n'a été conduite avec FLUZONE^{MD}. On ignore également si FLUZONE^{MD} peut nuire au fœtus lorsqu'il est administré à une femme enceinte ou s'il peut affecter la capacité de reproduction.

Les données sur l'utilisation de ce vaccin chez des femmes enceintes sont limitées. FLUZONE^{MD} ne doit être administré à une femme enceinte que si cela est manifestement nécessaire et seulement après une évaluation des risques et des avantages. Il n'existe cependant aucune preuve suggérant un risque pour le fœtus ou la grossesse suite à la vaccination de la mère avec FLUZONE^{MD}. (1)

Le CCNI affirme que la vaccination antigrippale est recommandée pour les femmes enceintes. (1)

Femmes qui allaitent

On ne sait pas si FLUZONE^{MD} est excrété dans le lait humain. FLUZONE^{MD} doit donc être

administré avec prudence à une femme qui allaite.

Le CCNI affirme que la vaccination antigrippale est jugée sans danger chez les femmes qui allaitent.

Pédiatrie

L'utilisation de FLUZONE^{MD} n'est pas recommandée chez les nourrissons âgés de moins de 6 mois.

EFFETS INDÉSIRABLES

Aperçu des effets indésirables au médicament

Les renseignements concernant les effets indésirables proviennent des essais cliniques et de l'expérience accumulée à l'échelle mondiale depuis la mise sur le marché de ce produit.

Comme FLUZONE^{MD} ne contient pas de particules virales infectieuses, il ne peut pas provoquer la grippe.

Les réactions indésirables les plus fréquentes avaient surtout lieu au niveau du site d'injection et comprenaient surtout une douleur et une induration; les réactions systémiques les plus fréquentes étaient les céphalées et les myalgies. La plupart des effets indésirables étaient d'intensité légère à modérée et n'ont pas interféré avec les activités quotidiennes.

Effets indésirables au médicament déterminés au cours des essais cliniques

Étant donné que les essais cliniques sont effectués dans des conditions bien précises, les taux d'effets indésirables observés au cours des essais cliniques d'un vaccin ne peuvent être comparés directement à ceux constatés avec un autre vaccin et sont également susceptibles de ne pas refléter les taux enregistrés en pratique. Toutefois, les renseignements sur les effets indésirables tirés d'essais cliniques fournissent une base permettant de déterminer les effets indésirables susceptibles d'être liés au vaccin et d'en estimer les taux.

Les souches des vaccins contre le virus de l'influenza sont sujettes à des changements annuels et à des études cliniques spécifiques, y compris chez au moins 50 adultes âgés de 18 à 60 ans et chez au moins 50 adultes âgés de 60 ans ou plus, qui sont menées afin d'évaluer l'innocuité et l'immunogénicité de FLUZONE^{MD}. (6)

Aux fins de l'analyse cumulative, cinq années de données d'innocuité cliniques sont présentées ci-dessous. (7) (8) (9) (10) (11) Dans cet ensemble de données, un total de 601 personnes vaccinées ont reçu une injection intramusculaire de FLUZONE^{MD}. Le Tableau 1 résume les fréquences (l'étendue englobe les essais individuels) des réactions indésirables sollicitées qui ont été consignées au cours des 3 jours suivant la vaccination.

Les données sont classées par groupe d'âge et par classe de système et organe du MedDRA.

Tableau 1 :Fréquences (%) des effets indésirables sollicités au cours des 3 jours suivant la vaccination par FLUZONE^{MD}

Effets indésirables	Adultes âgés de 18 à 59 ans (n = 59 à 61)*	Adultes âgés de 60 ans ou plus (n = 56 à 64)*
Troubles généraux et anomalies au niveau du site d'administration		
Réactions au site d'injection		
Douleur	60,0 à 78,0	8,3 à 30,4
Érythème	6,8 à 13,1	3,2 à 10,0
Induration†	6,7 à 23,0	0,0 à 5,0
Œdème†	3,4 à 12,1	0,0 à 5,5
Ecchymose†	1,7 à 8,2	0,0 à 3,3
Réactions systémiques		
Fièvre (> 38 °C)	0,0 à 3,4	0,0 à 3,3
Frissons†	0,0 à 4,9	1,6 à 1,7
Malaise	6,6 à 25,4	1,7 à 9,1
Troubles gastro-intestinaux		
Nausées, vomissements ou diarrhée. †	8,2 à 13,3	0,0 à 6,7
Troubles du système nerveux		
Maux de tête	14,8 à 39,0	5,0 à 10,9
Troubles musculo-squelettiques, osseux et du tissu conjonctif		
Arthralgie†	3,3 à 6,7	1,7 à 3,3
Myalgies	9,8 à 36,2	3,3 à 21,4
Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux		
Toux, écoulement nasal†	1,7 à 15,0	1,7 à 6,7

* population pour l'évaluation de l'innocuité analysée par étude

† les effets indésirables spécifiques n'ont pas été déclarés ou sollicités dans toutes les études

La formulation 2003-2004 de FLUZONE^{MD} a été étudiée chez 19 enfants âgés de 6 à 23 mois et chez 12 enfants âgés de 24 à 36 mois en 2 doses espacées d'un mois. L'innocuité a été surveillée pendant 3 jours par les parents. (12)

Tableau 2 : Effets indésirables sollicités parmi 31 nourrissons au cours des 3 jours suivant les doses 1 et 2 de la formulation 2003-2004 du vaccin antigrippal trivalent inactivé stratifiés par les âges de 6 à 23 mois et 24 à 36 mois

Effets indésirables	Âgé de 6 à 23 mois (n = 19)		Âgé de 24 à 36 mois (n = 12)	
	Dose 1	Dose 1	Dose 1	Dose 1
Réactions au site d'injection				
Douleur	3 (15 %)	3 (16 %)	4 (33 %)	6 (50 %)
Induration	0	0	2 (17 %)	5 (42 %)
Érythème	2 (10 %)	2 (11 %)	4 (33 %)	4 (33 %)
Réactions systémiques				
Fièvre (> 38 °C)	2 (10 %)	0	4 (33 %)	2 (17 %)
Irritabilité	6 (30 %)	7 (37 %)	4 (33 %)	5 (42 %)
Pleurs	6 (30 %)	3 (16%)	5 (42 %)	4 (33 %)
Léthargie	4 (20 %)	3 (16 %)	5 (42 %)	4 (33 %)
Diminution de l'appétit	3 (15 %)	4 (21 %)	8 (67 %)	4 (33 %)
Diarrhée	3 (15 %)	2 (11 %)	3 (25 %)	2 (17 %)
Vomissements	1 (5 %)	2 (11 %)	2 (17 %)	1 (8 %)

Données post-commercialisation

Les autres effets secondaires suivants ont été signalés spontanément lors de l'utilisation post-commercialisation de FLUZONE^{MD}. Étant donné que ces effets ont été notifiés volontairement par une population de taille incertaine, il est impossible d'évaluer de manière fiable leur fréquence ou d'établir une relation de cause à effet avec l'exposition au vaccin.

Troubles oculaires

Hyperémie oculaire

Troubles du système sanguin et lymphatique

Thrombocytopénie, lymphadénopathie

Troubles du système immunitaire

Anaphylaxie, autres réactions allergiques/d'hypersensibilité (incluant urticaire et angio-œdème)

Troubles du système nerveux

Syndrome de Guillain-Barré, convulsions, convulsions fébriles, myélite (incluant encéphalomyélite et myélite transverse), paralysie faciale (paralysie de Bell), névrite optique/neuropathie, névrite brachiale, syncope (peu de temps après la vaccination), étourdissements, paresthésie

Troubles vasculaires

Vascularite, vasodilatation, rougeurs

Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux

Dyspnée, pharyngite, rhinite, toux, respiration sifflante, serrement de la gorge

Troubles de la peau et des tissus sous-cutanés

Syndrome de Stevens-Johnson, éruption cutanée

Troubles généraux et réactions au site d'administration

Prurit, asthénie/fatigue, douleurs dans les extrémités, douleurs à la poitrine

Troubles gastro-intestinaux

Vomissements

Réactions indésirables supplémentaires

Les effets indésirables suivants non mentionnés ci-dessus ont été signalés avec les vaccins antigrippaux :

Au cours de la saison grippale 2000-2001, l'Agence de santé publique du Canada (ASPC) a reçu un nombre plus élevé que la normale de rapports de symptômes et de signes associés au vaccin antigrippal qui ont par la suite été décrits comme un syndrome oculorespiratoire (SOR). Le mécanisme physiopathologique qui sous-tend le SOR demeure obscur, mais il est considéré comme distinct de l'allergie médiée par les IgE. (1) Depuis la saison grippale 2000-2001, moins de cas de SOR ont été signalés à l'ASPC.

Des troubles neurologiques temporellement associés à la vaccination antigrippale comme une encéphalopathie (avec ou sans déficience neurologique, motrice, sensorielle et/ou intellectuelle) ou une labyrinthite ont été rapportés. Aucune relation de cause à effet n'a cependant été établie. (13)

Conformément aux règlements locaux, les médecins, les infirmières et pharmaciens doivent signaler toute réaction indésirable liée dans le temps à l'administration de ce produit au Service de pharmacovigilance mondiale, Sanofi Pasteur Limitée, 1755, avenue Steeles Ouest, Toronto (Ontario) M2R 3T4, Canada. 1-888-621-1146 (téléphone) ou 416-667-2435 (télécopieur).

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Les traitements immunodépresseurs sont susceptibles de perturber l'apparition de la réponse immunitaire attendue. (Voir la section MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS.) [MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#)

Administration concomitante d'autres vaccins

Les études cliniques indiquent que le vaccin antigrippal peut être administré avec le vaccin pneumococcique polysaccharidique au moyen de seringues différentes et au niveau de différents sites. (14) (15)

L'administration concomitante du vaccin antigrippal inactivé et d'autres vaccins administrés au cours de l'enfance n'a pas fait l'objet d'études.

Le CCNI affirme que le vaccin antigrippal peut être donné en même temps que d'autres vaccins. On peut utiliser le même membre au besoin, mais des sites différents sur le membre doivent être choisis. Des dispositifs d'administration (aiguilles et seringues) différents doivent être utilisés. (1) FLUZONE^{MD} ne doit pas être mélangé dans la même seringue avec d'autres produits parentéraux.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Dose recommandée

Tableau 3 : Posologie recommandée pour le vaccin antigrippal, en fonction de l'âge

Groupe d'âge	Dose	Nombre de doses
6 à 35 mois	0,25 ml* ou 0,5 ml**	Une ou deux***
3 à 8 ans	0,5 ml	Une ou deux***
9 ans et plus	0,5 ml	Une

* Dans des études cliniques menées par Sanofi Pasteur, des enfants âgés de 6 à 35 mois ont reçu une dose de 0,25 ml.

** Le CCNI préconise l'administration d'une dose complète (0,5 ml) de vaccin antigrippal aux enfants âgés de 6 à 35 mois. (2)

*** Pour les enfants âgés de 6 mois à moins de 9 ans non vaccinés auparavant, deux doses du vaccin antigrippal saisonnier sont nécessaires à un intervalle de 4 semaines. Les enfants admissibles de moins de 9 ans à qui on a administré adéquatement une dose ou plus du vaccin antigrippal saisonnier dans le passé devraient recevoir une dose par saison les années suivantes. (2)

Il faut éviter d'administrer des doses fractionnées (des doses d'un volume inférieur à celui indiqué pour chaque groupe d'âge dans le Tableau 2 ci-dessus). L'effet des doses fractionnées sur l'innocuité et l'efficacité n'a pas été déterminé.

Administration

Examiner le produit avant de l'administrer afin de déceler toute présence de particules étrangères et/ou tout changement de couleur. Si tel est le cas, le produit ne doit pas être administré.

Administrer le vaccin **par voie intramusculaire**. Le site préféré est dans le muscle deltoïde chez les adultes et les enfants âgés de plus d'un an. Pour les nourrissons et les jeunes enfants (âgés de moins d'un an), le site préféré est situé à mi-hauteur de la face antérolatérale de la cuisse (muscle vaste externe).

Si une fiole est utilisée, BIEN AGITER LA FIOLE pour uniformiser la suspension avant de prélever chaque dose. Éviter d'enlever le bouchon ou le sceau métallique qui le maintient en place pour prélever une dose d'une fiole munie d'un bouchon. Une technique aseptique doit être utilisée pour prélever chaque dose. (Voir la section **Error! Unknown switch argument..**)

Si une seringue pré remplie est utilisée, BIEN AGITER LA SERINGUE PRÉREMPLIE pour uniformiser la suspension avant l'administration de chaque dose.

Une technique aseptique doit être utilisée. Utiliser une aiguille et une seringue stérile distincte ou une aiguille montée stérile à usage unique pour chaque patient afin d'éviter toute transmission de maladie. Ne pas remettre les capuchons sur les aiguilles et se débarrasser de celles-ci conformément aux lignes directrices relatives aux déchets biologiques dangereux.

Remettre au patient un carnet de vaccination personnel permanent. De plus, il est essentiel que le médecin ou le personnel infirmier inscrive les antécédents vaccinaux au dossier médical permanent de chaque patient. Ce dossier permanent doit contenir le nom du vaccin, la date d'inoculation, la dose, le nom du fabricant et le numéro du lot.

SURDOSAGE

Sans objet.

Pour traiter une surdose présumée, communiquez avec le centre antipoison de votre région.

MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

Mode d'action

L'inoculation de l'antigène préparé à partir du virus de l'influenza inactivé stimule la production d'anticorps spécifiques. La protection se limite aux souches de virus à partir desquelles le vaccin a été préparé ou à des souches qui leur sont étroitement apparentées.

L'immunité contre les antigènes de surface, en particulier l'hémagglutinine, réduit le risque d'infection. La protection conférée par un anticorps dirigé contre un type ou un sous-type de virus de l'influenza est limitée, voire nulle, contre tout autre type ou sous-type de virus de l'influenza. En outre, il se peut qu'un anticorps dirigé contre un type ou un sous-type antigénique de virus de l'influenza ne protège pas contre l'infection par une nouvelle variante antigénique du même type ou sous-type. L'apparition fréquente de variantes antigéniques par dérive antigénique est la base virologique des épidémies saisonnières et la raison pour laquelle on réévalue chaque année la nécessité de changer une ou plusieurs des souches recommandées pour les vaccins antigrippaux. (16)

Le vaccin antigrippal annuel contient trois souches de virus de l'influenza (généralement deux de type A et deux de type B) que l'on croit susceptibles de circuler au cours de l'hiver suivant. (1) La sélection des souches à inclure dans le vaccin de chaque année se fait en fonction des caractéristiques antigéniques des souches existantes et émergentes du virus de l'influenza. (1) (17)

Pharmacodynamique

La séroprotection est généralement obtenue en 2 à 3 semaines.

Pharmacocinétique

Aucune étude des paramètres pharmacocinétiques n'a été effectuée.

Durée de l'effet

La protection contre la grippe après la vaccination persiste tout au long de la saison grippale pour laquelle le vaccin est indiqué. (18) (19)

ENTREPOSAGE ET STABILITÉ

Conserver entre 2 et 8 °C (35 et 46 °F). **Ne pas congeler.** Jeter le produit s'il a été exposé au gel. Protéger de la lumière. Ne pas utiliser le vaccin après la date d'expiration.

INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION

Une fiole multidoses de FLUZONE^{MD} qui a été percée doit être conservé entre 2 et 8 °C et utilisée dans les 28 jours. Elle doit être jetée vingt-huit jours après avoir été percée pour la première fois.

FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

Formes posologiques

FLUZONE^{MD} est fourni sous la forme d'une suspension transparente à légèrement opalescente dans une fiole ou une seringue pré remplie.

Composition

Pour la saison 2014-2015, FLUZONE^{MD} contient les souches suivantes :

Ingrédients actifs

Dose de 0,5 ml : 15 µg de HA de chacune des souches énumérées ci-dessous :

Dose de 0,25 ml : 7,5 µg de HA de chacune des souches énumérées ci-dessous :

A/California/7/2009 (H1N1)pdm09-souche analogue, A/Texas/50/2012 (H3N2)- souche analogue et B/Massachusetts/2/2012-souche analogue.

Autres ingrédients

Dose de 0,5 ml : 0,05 % p/v de gélatine, ≤ 100 µg de formaldéhyde, jusqu'à 0,5 ml d'une solution de chlorure de sodium isotonique tamponnée au phosphate de sodium, ≤ 1 µg d'ovalbumine, ≤ 0,02 % de Triton^{MD} X-100 et ≤ 2 % de sucrose.

Dose de 0,25 ml : 0,05 % p/v de gélatine, ≤ 50 µg de formaldéhyde, jusqu'à 0,25 ml d'une solution de chlorure de sodium isotonique tamponnée au phosphate de sodium, ≤ 0,5 µg d'ovalbumine, ≤ 0,02 % de Triton^{MD} X-100 et ≤ 2 % de sucrose.

0,01 % de thimérosal p/v dans les présentations multidoses seulement

Emballage

FLUZONE^{MD} est fourni dans des fioles à dose unique, des fioles multidoses ou des seringues pré remplies à dose unique.

Les fioles et les seringues sont faites en verre de type 1. Tous les formats de FLUZONE^{MD} sont munis d'un système de fermeture ne contenant pas de latex (caoutchouc naturel). FLUZONE^{MD} est considéré comme sûr pour une utilisation chez les personnes allergiques au latex.

FLUZONE^{MD} est disponible en emballages de :

10 fioles de 0,5 ml (dose unique)

1 fiole de 5 ml (multidoses)

10 seringues de 0,25 ml (dose unique) sans aiguille fixée

10 seringues de 0,5 ml (dose unique) sans aiguille fixée

Il est possible que toutes les présentations ne soient pas commercialisées.

Service d'information sur les vaccins : 1 888 621-1146 ou 416 667-2779.

Heures d'ouverture : de 8 h à 17 h (heure de l'Est), du lundi au vendredi.

La monographie complète du produit est disponible sur demande ou sur le site www.sanofipasteur.ca.

Les informations sur le produit datent de septembre 2014.

Fabriqué par :

Sanofi Pasteur Inc.

Swiftwater, PA 18370 États-Unis

Distribué par :

Sanofi Pasteur Limited

Toronto, Ontario, Canada

R26-0914 Canada

PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

Substance pharmaceutique

FLUZONE^{MD} (Vaccin trivalent contre le virus de l'influenza des types A et B [à virion fragmenté])

Pour la saison 2014-2015, FLUZONE^{MD} contient les souches suivantes :

Souche A/California/7/2009 (H1N1) pdm09 - souche analogue [A/California/7/2009 (NYMC X-179A)]

Souche A/Texas/50/2012 (H3N2) - souche analogue [A/Texas/50/2012 (NYMC X-223A)]

Souche B/Massachusetts/2/2012 - souche analogue [B/Massachusetts/2/2012].

Caractéristiques du produit

FLUZONE^{MD}, un vaccin antigrippal trivalent contre les types A et B (à virion fragmenté) pour injection par voie intramusculaire, est une suspension stérile préparée à partir de virus de l'influenza cultivés dans des œufs de poule embryonnés. Le liquide allantoïdien contenant le virus est récolté et inactivé avec du formaldéhyde. Le virus de l'influenza est concentré et purifié sur une solution de sucrose à gradient de densité linéaire en utilisant une centrifugeuse à flux continu. Le virus est ensuite détruit chimiquement en utilisant un agent tensio-actif non ionique (le Triton^{MD} X-100 – une marque de commerce déposée de Union Carbide, Co.), produisant un « virus fragmenté ». Le virus fragmenté est ensuite purifié par ultrafiltration et dilué jusqu'à la concentration appropriée dans une solution de chlorure de sodium isotonique tamponnée au phosphate de sodium. FLUZONE^{MD} a été normalisé selon les exigences de l'USPHS (US Public Health Service) pour la saison grippale 2014-2015 et est formulé pour contenir 45 microgrammes (µg) d'hémagglutinine (HA) par dose de 0,5 ml, dans le rapport recommandé de 15 µg d'hémagglutinine de chaque souche. De la gélatine est ajoutée jusqu'à une concentration de 0,05 % en tant que stabilisant. La présentation multidose de FLUZONE^{MD} contient du thimérosal, un agent de conservation ([dérivé du mercure], [25 µg de mercure/dose]).

FLUZONE^{MD} est transparent à légèrement opalescent après avoir été bien agité.

ESSAIS CLINIQUES

Paramètres démographiques et conception de l'étude

Les anticorps neutralisant le virus spécifique à la souche dirigée contre l'hémagglutinine (inhibition de l'hémagglutination [HI]) sont les médiateurs immunitaires primaires de la protection contre l'infection et la maladie clinique. (20) Conformément aux critères d'immunogénicité définies par la FDA et l'EMA européenne, la proportion (%) de participants

atteignant une séroprotection (c.-à-d. des titres d'anticorps HI \geq 1:40) est le principal critère d'évaluation de l'immunogénicité dans les études annuelles sur FLUZONE^{MD}.

Aperçu des résultats des essais cliniques

Des études annuelles de lancement sont menées depuis des années sur FLUZONE^{MD}, à la fois chez les adultes et les enfants. Les résultats de ces études ont montré de façon constante de faibles taux d'effets indésirables chez tous les groupes d'âge. FLUZONE^{MD} a produit des réponses immunitaires constantes contre les trois souches contenues dans le vaccin et son efficacité contre la grippe a été démontrée dans des essais randomisés, à l'insu et contrôlés chez les adultes et les enfants. Les résultats d'études typiques qui ont évalué l'immunogénicité ou l'efficacité de FLUZONE^{MD} chez les adultes et les enfants sont présentés ci-dessous.

Immunogénicité chez les adultes

Dans une étude observationnelle sur les souches contenues dans la formulation 2007-2008 de FLUZONE^{MD}, 53 adultes âgés de 18 à 59 ans et 59 adultes âgés de 60 ans ou plus ont obtenu les résultats d'immunogénicité suivants. (11)

Tableau 3 : Titre moyen géométrique (TMG) et pourcentage (%) d'atteinte d'une séroprotection (Titre HI \geq 1:40) chez les adultes

Antigène	Âgé de 18 à 59 ans n = 53 TMG (% Titre \geq 1:40)	Âgé de 60 ans ou plus n = 59 TMG (% Titre \geq 1:40)
A/Wisconsin/67/2005 (H3N2)	447 (100)	278 (96,6)
A/Solomon Islands/3/2006 (H1N1)	400 (92,5)	145 (86,4)
B/Malaysia/2506/2004	50,3 (60,4)	26,5 (40,7)

Efficacité chez les adultes

Un essai randomisé, à double insu et contrôlé par placebo a été mené chez 1 952 adultes en bonne santé âgés de 18 à 49 ans au cours de la saison grippale 2007-2008. Un total de 814 participants ont reçu FLUZONE^{MD}. L'âge moyen global était de 23,2 \pm 7,4 ans, stratifié avec 35,5 % entre 18 et 19 ans, 43,6 % entre 20 et 24 ans, 11,1 % entre 25 à 34 ans et 9,8 % entre 35 et 49 ans; 60,7 % des participants étaient des femmes et 14,4 % n'étaient pas de race blanche tandis que 37,7 % des participants avaient déjà reçu une vaccination antigrippale. Tous les participants admissibles étaient en bonne santé et aucun n'avait de problèmes de santé pour lesquels la vaccination antigrippale était spécifiquement recommandée. L'activité grippale a débuté en janvier 2008 avec en prédominance des souches H3N2 identiques ou antigéniquement apparentées à la souche présente dans le vaccin 2007-2008 et avec une variante antigénique récente de la souche vaccinale H1N1 2007-2008. La souche B prédominante n'était pas représentée dans les composants du vaccin 2007-2008. L'efficacité absolue de FLUZONE^{MD}, comme mesurée par culture virale, réaction en chaîne de la polymérase ou les deux méthodes, est de 72 % (IC à 95 % de 49 % à 84 %) contre la grippe A et de 40 % (IC à 95 % de -189 % à 86 %) contre la grippe B. L'efficacité

absolue de FLUZONE^{MD} contre toutes les souches était de 68 % (IC à 95 % de 46 % à 81 %). (21)

Immunogénicité chez les enfants

Dans une étude observationnelle sur l'immunogénicité de FLUZONE^{MD} dans une population pédiatrique (âgée de 6 à 23 mois et de 24 à 36 mois), les résultats suivants ont été obtenus en utilisant le schéma recommandé de 2 doses de 0,25 ml de la formulation de FLUZONE^{MD} pour l'année 2003-2004. (12)

Tableau 4 : Titre moyen géométrique (TMG) après la vaccination et pourcentage (%) d'atteinte d'une séroprotection (Titre HI ≥ 1:40) chez les enfants

Antigène	6 à 35 mois : n = 1 230 TMG (% Titre ≥ 40)	6 à 35 mois : n = 1 230 TMG (% Titre ≥ 40)
A/Panama/2007/99 (H3N2)	44,6 (84)	69,2 (75)
A/New Caledonia/20/99 (H1N1)	58,7 (84)	44,9 (67)
B/Hong Kong 1434/2002	31,0 (53)	22 (1,4)

Une étude observationnelle ultérieure sur l'immunogénicité des souches contenue dans la formulation 2008-2009 de FLUZONE^{MD} a été menée chez des populations pédiatriques âgées de 8 à 56 mois regroupées par statut de vaccination antigrippale antérieur. Dans cette étude, 7 enfants âgés de 8 à 35 mois qui n'avaient jamais reçu de vaccination antigrippale (naïf) ou qui n'avaient pas été amorcés de manière adéquate dans une saison précédente (moins de 2 doses de 0,25 ml de vaccin antigrippal) ont reçu deux doses de 0,25 ml de FLUZONE^{MD} à 4 semaines d'intervalle et ont été inclus dans les analyses de l'immunogénicité. De plus, 23 enfants âgés de 16 à 56 mois qui avaient déjà été amorcés avec des doses suffisantes de vaccin antigrippal ont reçu une seule dose de 0,25 ml de FLUZONE^{MD} et ont été inclus dans l'analyse de l'immunogénicité. Les résultats suivants ont été obtenus lors du dosage HI après la vaccination. (22)

Tableau 5 : Titre moyen géométrique (TMG) après la vaccination et pourcentage (%) d'atteinte d'une séroprotection (Titre HI ≥ 1:40) chez les enfants

Antigène	Naïf ou mal amorcé n = 7 TMG (% Titre ≥ 40)	Amorcé n = 23 TMG (% Titre ≥ 40)
A/Uruguay/716/2007 (H3N2)	226,3 (85,7)	510,5 (100)
A/Brisbane/59/2007 (H1N1)	168,1 (100)	320,0 (100)
B/Florida/04/2006	31,2 (71,4)	26,2 (43,5)

Efficacité chez les enfants

Dans une étude randomisée, à l'insu et contrôlée chez 791 enfants âgés de 1 à 15 ans, FLUZONE^{MD} était efficace à 77,3 % (IC à 95 % de 20,3 % à 93,5 %) contre la maladie respiratoire causée par la souche H3N2 et efficace à 91 % (IC à 95 % de 63,8 % à 98,0 %) contre la maladie respiratoire causée par la souche H1N1. (23)

Une étude à double insu, randomisée et contrôlée par placebo sur l'efficacité de 2 doses de FLUZONE^{MD} données à un mois d'intervalle contre l'influenza (déterminé par une culture positive) chez des enfants en bonne santé de diverses ethnicités âgés de 6 à 24 mois a été menée sur deux saisons. Au cours de la saison grippale 1999-2000, l'efficacité du vaccin contre les cas de grippe prouvés par culture était de 66 % (IC à 95 % de 34 % à 82 %) dans la première cohorte. Au cours de cette saison, des cas de grippe prouvés par culture ont été identifiés chez 15 (5,5 %) des 273 enfants dans le groupe recevant le vaccin et chez 22 (15,9 %) des 138 enfants dans le groupe recevant un placebo. Au cours de la saison 2000-2001, l'efficacité dans la deuxième cohorte était de -7 % (IC à 95 % de -247 % à 67 %), mais le taux d'attaque global était de 3 %; il n'y avait que 9 cas dans le groupe recevant FLUZONE^{MD} et 4 cas dans le groupe recevant un placebo, ce qui rend la deuxième année insuffisamment alimentée pour évaluer l'efficacité. (24) (25)

INFORMATIONS SUPPLÉMENTAIRES PERTINENTES

Les virus de l'influenza du type A et B sont les deux types de virus de l'influenza qui provoquent des maladies humaines. Les virus de l'influenza du type A sont subdivisés en sous-types sur la base de deux antigènes de surface : l'hémagglutinine (H) et la neuraminidase (N). Les virus de l'influenza du type B ne sont pas classés en sous-types. Les virus de l'influenza du type A (H1N1), de l'influenza du type A (H3N2) et de l'influenza du type B circulent à travers le monde depuis 1977. (1) Le virus de l'influenza du type A (H1N2) circule largement depuis 2001. (1) Comme les virus de l'influenza du type A (H1N2) en circulation résultent d'un réassortiment génique des virus de l'influenza du type A (H1N1) et (H3N2), les anticorps dirigés contre les souches vaccinales du virus de l'influenza du type A (H1N1) et (H3N2) offriront une protection contre les virus de l'influenza du type A (H1N2) en circulation. (1)

La grippe peut se produire tout au long de l'année dans les tropiques. L'activité grippale culmine entre avril et septembre dans l'hémisphère sud.

La grippe dans sa forme simple est caractérisée par l'apparition brutale de signes et des symptômes constitutionnels et respiratoires (p. ex., fièvre, myalgies, céphalées, malaise, toux non productive, maux de gorge et rhinite). La maladie disparaît généralement après un nombre limité de jours pour la majorité des personnes, bien que la toux et le malaise puissent persister pendant deux semaines ou plus. Chez certaines personnes, la grippe peut aggraver des conditions médicales sous-jacentes (p. ex., une maladie pulmonaire ou cardiaque), mener à une pneumonie bactérienne secondaire ou à une pneumonie virale primaire liée au virus de l'influenza ou encore se produire dans le cadre d'une co-infection avec d'autres agents pathogènes viraux ou bactériens. Le spectre de la grippe chez les enfants va d'une infection asymptomatique à une grippe avec ou sans complications. En plus d'une infection fébrile des voies respiratoires supérieures, les manifestations cliniques courantes de la grippe chez les enfants comprennent une infection des voies respiratoires inférieures (laryngite diphtérique, bronchiolite, pneumonie virale primaire ou bactérienne secondaire), une otite moyenne, une maladie diarrhéique et des convulsions fébriles. L'infection grippale a également été associée à des cas d'encéphalopathie, de myélite transverse, de syndrome de Reye, de myosite, de myocardite et de péricardite. Les risques de complications, d'hospitalisations et de décès dus à la grippe sont plus élevés chez les personnes âgées de 65 ans ou plus, chez les jeunes enfants et chez les personnes de tout âge ayant des problèmes de santé sous-jacents que chez les enfants plus âgés et les jeunes adultes.

Au Canada, environ 4 000 décès peuvent être attribués à la grippe chaque année. (26) Plus de 95 % de ces décès surviennent chez des individus âgés de plus de 65 ans. Jusqu'à 17 000 hospitalisations peuvent être attribuées à la grippe chaque année. (27) Le taux d'hospitalisation attribuable à la grippe chez les adultes âgés de 65 ans et plus peut atteindre 3,4 pour 1 000 personnes.

La vaccination est reconnue comme le moyen le plus efficace de prévenir ou d'atténuer la grippe chez les personnes à risque élevé de maladie grave ou de décès suite à une infection grippale et à ses complications connexes. (1) L'objectif national des programmes de vaccination contre la grippe est de prévenir la maladie grave causée par la grippe et ses complications, y compris la mort. Le CCNI recommande donc que les programmes de vaccination ciblent en priorité la distribution des vaccins aux personnes à risque élevé de complications et à celles qui fournissent des services communautaires essentiels. Le CCNI encourage toutefois la vaccination annuelle pour tous les Canadiens.

L'inoculation de l'antigène préparé à partir du virus de l'influenza inactivé stimule la production d'anticorps spécifiques. La protection se limite aux souches de virus à partir desquelles le vaccin a été préparé ou à des souches étroitement apparentées.

L'immunité contre les antigènes de surface, en particulier l'hémagglutinine, réduit le risque d'infection. La protection conférée par un anticorps dirigé contre un type ou sous-type de virus de l'influenza est limitée, voire nulle, contre tout autre type ou sous-type de virus de l'influenza. Il se peut également qu'un anticorps dirigé contre une variante antigénique de virus de l'influenza ne protège pas contre une nouvelle variante antigénique du même type ou sous-type. L'apparition fréquente de variantes antigéniques par dérive antigénique est la base virologique des épidémies saisonnières et la raison pour laquelle on réévalue chaque année la nécessité de changer une ou plusieurs des souches recommandées pour les vaccins antigrippaux. (16)

Le vaccin antigrippal annuel contient trois souches de virus de l'influenza (habituellement deux du type A et une du type B) que l'on croit susceptibles de circuler au cours de l'hiver suivant. (1) (17) La sélection des souches à inclure dans le vaccin de chaque année se fait en fonction des caractéristiques antigéniques des souches existantes et émergentes du virus de l'influenza. (1) (17) L'OMS examine la situation épidémiologique mondiale chaque année et, si nécessaire, recommande de nouvelles souches en fonction de la situation épidémiologique actuelle.

La majorité des enfants et des jeunes adultes vaccinés développent des titres d'anticorps inhibant l'hémagglutination élevés après la vaccination. Ces titres d'anticorps sont protecteurs contre les maladies causées par des souches similaires à celles contenues dans le vaccin. Les personnes âgées et les personnes souffrant de certaines maladies chroniques peuvent développer des titres d'anticorps plus faibles que les jeunes adultes en bonne santé après la vaccination et peuvent donc rester sensibles à l'infection des voies respiratoires supérieures liée à la grippe. Le vaccin peut également être efficace dans la prévention des complications secondaires et pour la réduction du risque d'hospitalisation liée à la grippe et de décès chez les adultes âgés de 65 ans et plus avec et sans conditions médicales à haut risque (p. ex., maladies cardiaques et diabète). (16)

L'efficacité du vaccin antigrippal varie en fonction de l'âge et de l'immunocompétence de la personne vaccinée ainsi que du degré de similitude entre les souches incluses et les caractéristiques de la souche de virus circulant au cours de la saison de la grippe. Avec une bonne correspondance, la vaccination antigrippale s'est avérée prévenir la maladie grippale confirmée en laboratoire chez environ 70 % ou plus des personnes en bonne santé. (28) Chez les personnes âgées, la vaccination antigrippale est associée à une réduction du risque d'hospitalisation pour maladie cardiaque, de maladie cérébrovasculaire et de pneumonie ou de grippe ainsi que du risque de décès toutes causes confondues pendant la saison grippale. (29) Chez les personnes âgées vivant dans des établissements, le vaccin antigrippal prévient les pneumonies, les hospitalisations, les décès par pneumonie (efficacité du vaccin allant de 42 % à 46 %) et la mortalité toutes causes confondues (efficacité du vaccin de 60%). (29)

Les enfants aussi jeunes que 6 mois peuvent développer des niveaux d'anticorps protecteurs après une vaccination antigrippale, bien que la réponse en anticorps chez les enfants à risque élevé de complications liées à la grippe pourrait être plus faible que chez les enfants en bonne santé. Dans une étude randomisée chez des enfants âgés de 1 à 15 ans, le vaccin antigrippal inactivé était de 77 % à 91 % efficace contre la maladie respiratoire liée à la grippe. (16) La vaccination des travailleurs de la santé a été associée à une réduction de l'absentéisme au travail (16)(30) et à une diminution des décès chez les patients recevant des soins infirmiers à domicile. (16) (31)

La vaccination est associée à une réduction du nombre de maladies respiratoires et de visites chez le médecin liées à la grippe à travers tous les groupes d'âge, d'hospitalisation et de décès chez les personnes à haut risque, d'otite moyenne chez les enfants et d'absentéisme au travail chez les adultes. (16) (32)

Bien que les vaccins antigrippaux puissent contenir un ou plusieurs antigènes administrés lors des années précédentes, la vaccination annuelle est nécessaire parce que la dérive antigénique des souches circulantes nécessite l'incorporation d'un ou plusieurs nouveaux antigènes chaque saison.

TOXICOLOGIE

Les données chez l'animal n'ont pas révélé de résultats inattendus et aucune toxicité pour les organes cibles.

RÉFÉRENCES

- 1 Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI). Déclaration sur la vaccination antigrippale pour la saison 2013-2014. *CCDR* 2013;39(ACS-4):1-37
- 2 Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI). Lignes directrices générales. Innocuité des vaccins et effets secondaires suivant l'immunisation, Immunisations recommandées, Vaccin contre l'influenza. Guide canadien d'immunisation. 7e éd. Sa Majesté la Reine du chef du Canada, représentée par le ministre des Travaux publics et Services gouvernementaux Canada; 2006. p. 75, 80-9, 134-5, 209-20.
- 4 Plott RT et coll. Iatrogenic contamination of multidose vials in simulated use. *Arch Dermatol* 1990;126:1441-4.
- 5 Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI). Thimérosal : nouvelle déclaration. *CCDR* 2007;33(ACS-6):1-13.
- 6 Agence européenne pour l'évaluation des médicaments (EMA). Note for guidance on harmonisation of requirements for influenza vaccines. CPMP/BWP/214/96. 1997:1-18.
- 7 Données disponibles chez Sanofi Pasteur Inc. – Étude clinique GRC16.
- 8 Données disponibles chez Sanofi Pasteur Inc. – Étude clinique GRC20.
- 9 Données disponibles chez Sanofi Pasteur Inc. – Étude clinique GRC25.
- 10 Données disponibles chez Sanofi Pasteur Inc. – Étude clinique GRC35.
- 11 Données disponibles chez Sanofi Pasteur Inc. – Étude clinique GRC37.
- 12 Mitchell DK et coll. Immunogenicity and safety of inactivated influenza virus vaccine in young children in 2003-2004. *Ped Inf Dis J* 2005;24(1):925-6.
- 13 Stratton K et coll., Éditeurs. Immunization Safety Review: Influenza vaccines and neurological complications. Washington, DC: The National Academies Press 2004. p 145.
- 14 Grilli G et coll. Simultaneous influenza and pneumococcal vaccination in elderly individuals. *Eur J Epidemiol* 1997;13(3):287-91.
- 15 Honkanen PO et coll. The impact of vaccination strategy and methods of information on influenza and pneumococcal vaccination coverage in the elderly population. *Vaccine*. 1997;15(3):317-20.
- 16 CDC. Prevention and control of influenza: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2010. *MMWR* 20082010:5759(10rr08):1-62.
- 17 Organisation mondiale de la santé (OMS). Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2014-2015 northern hemisphere influenza season. Consulté à partir de l'URL suivant : http://www.who.int/influenza/vaccines/virus/recommendations/2014_15_north/en/.
- 18 Couch RB et coll. Prevention of influenza virus infection by current inactivated influenza virus vaccines. In: Brown LE et coll., Éditeurs. Options for the control of influenza III. 1996. p 97-106.
- 19 Foy HM et coll. A/Hong Kong influenza immunity three years after immunization. *JAMA* 1973;226(7):758-61.

- 20 Fiore AE et coll. Inactivated Influenza Vaccines. In: Plotkin SA, Orenstein WA et Offit PA, Éditeurs. Vaccines. 6e éd. Philadelphia, PA: Elsevier Inc.; 2012. p. 257-92.
- 21 Monto AS et coll. Comparative efficacy of inactivated and live attenuated influenzae vaccines. *N Engl J Med* 2009;361(13):1260-7.
- 22 Données disponibles chez Sanofi Pasteur Inc. – Étude clinique GRC40.
- 23 Neuzil KM et coll. Efficacy of inactivated and cold-adapted vaccines against influenza A infection, 1985 to 1990; the pediatric experience. *Pediatr Infect Dis J* 2001;20(8):733-40.
- 24 Hoberman A et coll. Effectiveness of inactivated influenza vaccine in preventing acute otitis media in young children: a randomized controlled trial. *JAMA* 2003;290:1608-16.
- 25 Hambidge SJ et coll. Safety of trivalent inactivated influenza vaccine in children 6 to 23 months old. *JAMA* 2006;296(16):1990-7.
- 26 Schanzer DL et coll. Influenza-attributable deaths, Canada 1990-1999. *Epidemiol Infect* 2007;135:1107-16.
- 27 Schanzer DL et coll. Role of influenza and other respiratory viruses in admissions of adults to Canadian hospitals. *Influenza other Respir Viruses* 2008;2(1):1-8.
- 28 Langley JM, Faughnan ME. Prevention of influenza in the general population. *CMAJ* 2004;171(10):1213-22.
- 29 Nichol KL et coll. Influenza vaccination and reduction in hospitalizations for cardiac disease and stroke among the elderly. *N Engl J Med* 2003;348:1322-32.
- 30 Wilde JA et coll. Effectiveness of influenza vaccine in health-care professionals. *JAMA* 1999;281:908-13.
- 31 Carman WF et coll. Effects of influenza vaccination of health-care workers on mortality of elderly people in long-term care: a randomised controlled trial. *Lancet* 2000;355:93-7.
- 32 Ruben FL. Inactivated influenza virus vaccines in children. *CID* 2004;38:678-88.

Service d'information sur les vaccins : 1-888-621-1146 ou 416-667-2779

Heures d'ouverture : 8 h à 17 h heure de l'Est, du lundi au vendredi

Monographie complète du produit disponible sur demande ou sur notre site :
www.sanofipasteur.ca

Les renseignements sur le produit ont été mis à jour en septembre 2014.

Fabriqué par :

Sanofi Pasteur Inc.

Swiftwater, PA 18370 États-Unis

Distribué par :

Sanofi Pasteur Limitée

Toronto, Ontario, Canada

R26-0914 Canada

IMPORTANT : VEUILLEZ LIRE ATTENTIVEMENT

**PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR
LE CONSOMMATEUR**

FLUZONE^{MD}

**Vaccin trivalent contre le virus de l'influenza des
types A et B, à purification zonale, sous-virion**

Le présent dépliant constitue la troisième et dernière partie d'une monographie de produit publiée lorsque FLUZONE^{MD} a été approuvé pour la vente au Canada. Il contient des renseignements importants sur le produit qui sont destinés aux consommateurs. Il ne constitue qu'un résumé et ne contient donc pas tous les renseignements relatifs à FLUZONE^{MD}. Communiquez avec votre médecin, votre infirmier ou votre pharmacien si vous avez des questions à propos de ce vaccin.

AU SUJET DE CE VACCIN

Les raisons d'utiliser ce vaccin :

FLUZONE^{MD} est un vaccin utilisé pour prévenir la grippe. La grippe est une infection causée par le virus de l'influenza.

Ce vaccin peut être administré aux adultes et aux enfants âgés de 6 mois ou plus.

Les symptômes de la grippe peuvent comprendre : fièvre, maux de tête, douleur musculaire, écoulement nasal, mal de gorge, fatigue extrême et toux. Certaines personnes sont beaucoup plus malades.

Le virus de l'influenza se propage lorsqu'une personne qui a la grippe tousse ou éternue sans se couvrir le nez et la bouche. De petites gouttelettes contenant le virus de l'influenza restent dans l'air un court instant, puis tombent sur les surfaces environnantes. Vous pouvez attraper la grippe :

- en inhalant ces gouttelettes par le nez ou la bouche;
- si des gouttelettes retombent directement sur vos yeux;
- en touchant les mains d'une personne qui a la grippe et en vous touchant ensuite les yeux, le nez ou la bouche;
- en touchant des surfaces qui ont été contaminées par le virus de l'influenza puis en vous touchant les yeux, le nez ou la bouche.

Les effets de ce vaccin :

FLUZONE^{MD} entraîne votre corps à produire sa propre protection contre le virus de l'influenza. Après une vaccination antigrippale, votre

système immunitaire produit des anticorps contre les souches de virus présentes dans le vaccin. Les anticorps sont efficaces pour la durée de la saison grippale. Lorsque vous serez exposé au virus, les anticorps vous aideront à ne pas tomber malade. La maladie pourrait être atténuée si vous contractez quand même la grippe.

**Les circonstances où il est déconseillé
d'utiliser ce vaccin pas l'utiliser :**

FLUZONE^{MD} ne doit pas être utilisé dans les situations suivantes :

Ne donnez pas FLUZONE^{MD} à tous ceux qui ont déjà eu une réaction allergique grave :

- aux œufs ou aux produits à base d'œufs;
- à tout composant de FLUZONE^{MD} ou de son contenant.

L'ingrédient médicamenteux est :

Chaque dose de 0,5 ml de FLUZONE^{MD} contient des virus fragmentés et tués provenant de trois souches de virus de l'influenza pour la saison 2014-2015. Les virus contenus dans FLUZONE^{MD} sont les suivants :

- Souche A/California/7/2009 (H1N1) pdm09 - souche analogue
 - Souche A/Texas/50/2012 (H3N2) - souche analogue
- Souche B/Massachusetts/2/2012 - souche analogue.

Les ingrédients non médicamenteux importants sont :

Thimérolal (uniquement dans la fiole multidoses), solution de chlorure de sodium isotonique tamponnée au phosphate de sodium, formaldéhyde, Triton^{MD} X-100, sucrose et gélatine.

Les formes posologiques sont :

Doses individuelles dans une fiole ou une seringue pré remplie, ou fiole contenant une quantité suffisante du vaccin pour de nombreuses doses.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

FLUZONE^{MD} protégera uniquement contre les souches de virus de la grippe à partir desquelles le vaccin a été préparé, ainsi que contre celles qui leur sont étroitement apparentées.

Si l'une des conditions suivantes s'applique à vous, consultez votre médecin, votre infirmière ou votre pharmacien AVANT de recevoir FLUZONE^{MD} :

- **Personnes atteintes d'une maladie du système immunitaire ou qui reçoivent un traitement agissant sur le système immunitaire.** Il se peut que le vaccin vous confère un niveau de protection plus faible que celui observé chez les personnes dont le système immunitaire est sain.
- **Trouble du saignement ou prise de médicaments fluidifiant le sang.** Informez de votre état de santé la personne qui vous administre l'injection. Il existe un risque de saignement excessif au site d'injection si celle-ci n'est pas effectuée avec précaution.
- **Grossesse ou allaitement.** Il est important que vous compreniez les risques et les avantages de la vaccination. FLUZONE^{MD} ne doit être administré à une femme enceinte que si cela est manifestement nécessaire. Prévenez la personne qui vous administre l'injection si vous êtes enceinte ou si vous allaitez.
- **Allergie aux protéines d'œuf ou à un composant quelconque du vaccin ou du conteneur.**
- **Fièvre ou maladie grave.** Il faut attendre que la personne se sente mieux avant de lui administrer une injection du vaccin antigrippal. Une personne souffrant d'une maladie bénigne (comme un léger rhume) peut être vaccinée contre la grippe. Demandez conseil à votre médecin, infirmière ou pharmacien.
- **Des antécédents de syndrome de Guillain-Barré (SGB) dans les 6 semaines suivant une vaccination antérieure contre la grippe.**

L'utilisation de FLUZONE^{MD} n'est pas recommandée chez les nourrissons âgés de moins de 6 mois.

Comme c'est le cas avec tous les vaccins, FLUZONE^{MD} ne protège pas tous les individus vaccinés.

INTERACTIONS AVEC CE VACCIN

FLUZONE^{MD} ne doit pas être mélangé dans une même seringue avec d'autres vaccins ou produits médicinaux.

UTILISATION APPROPRIÉE DE CE VACCIN

Dose habituelle :

Pour des enfants âgés de 6 à 35 mois, la dose recommandée est de 0,25 mL ou de 0,5 mL. Le Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) recommande maintenant que les enfants âgés de 6 à 35 mois reçoivent une pleine dose (0,5 mL).

Pour les personnes de 3 ans ou plus, la dose recommandée est de 0,5 mL.

Pour les enfants âgés de moins de 9 ans qui n'ont pas déjà reçu une vaccination, deux doses sont exigées avec un intervalle de quatre semaines. La deuxième dose n'est pas nécessaire si l'enfant a reçu une dose ou plus du vaccin contre la grippe au cours d'une saison précédente.

Le vaccin doit être injecté dans le muscle deltoïde chez les adultes et les enfants de plus de 1 an.

Pour les nourrissons et les enfants de moins de 1 an, injectez le vaccin dans le muscle à mi-hauteur de la cuisse.

Surdosage :

En case de surdosage, communiquez immédiatement avec un professionnel de la santé, l'urgence d'un centre hospitalier ou le centre antipoison de votre région, même en l'absence de symptômes.

Dose oubliée :

Si un enfant manque sa deuxième dose, il peut la recevoir n'importe quand.

PROCÉDURES À SUIVRE EN CE QUI CONCERNE LES EFFETS SECONDAIRES

Comme tout médicament, un vaccin peut provoquer des problèmes graves, y compris des réactions allergiques importantes. Le risque que FLUZONE^{MD} provoque des dommages importants est extrêmement faible. Les faibles risques associés à FLUZONE^{MD} sont nettement moindres que ceux que courent les personnes qui contractent la maladie.

Le vaccin antigrippal ne peut pas causer la grippe parce qu'il ne contient pas de virus vivant. L'effet

indésirable le plus fréquent est une douleur là où vous avez reçu l'injection. Elle peut durer quelques jours. Vous pourriez aussi remarquer de la fièvre, de la fatigue et des douleurs musculaires dans les 6 à 12 heures qui suivent l'injection. Ces effets secondaires peuvent durer un jour ou deux.

Les réactions allergiques graves aux vaccins antigrippaux sont très rares. Un effet secondaire très rare, mais possible de la vaccination antigrippale, est le syndrome de Guillain-Barré (SGB). Il s'agit d'une maladie auto-immune qui attaque le système nerveux. Le SGB provoque un affaiblissement et des sensations anormales. La plupart des patients se rétablissent complètement. Il ne s'agit pas ici d'une liste complète des effets secondaires. Renseignez-vous auprès de votre médecin ou de votre personnel infirmier avant de recevoir FLUZONE^{MD}.

Informez votre médecin, votre infirmière ou votre pharmacien dès que possible si vous ne vous sentez pas bien après avoir reçu FLUZONE^{MD}.

En cas d'apparition d'effets inattendus après la vaccination avec FLUZONE^{MD}, consultez votre médecin, infirmière ou pharmacien.

COMMENT CONSERVER LE VACCIN

Garder au réfrigérateur entre 2 et 8 °C (35 et 46 °F). **Ne pas congeler.** Jeter le produit s'il a été exposé au gel. Protéger de la lumière.

Ne pas utiliser le vaccin après la date d'expiration.

Jetez les fioles multidoses de FLUZONE^{MD} 28 jours après la première utilisation.

Garder FLUZONE^{MD} hors de la portée des enfants.

DÉCLARATION DES EFFETS INDÉSIRABLES SOUPÇONNÉS

L'Agence de la santé publique du Canada recueille des renseignements sur les effets indésirables inattendus et graves qui surviennent après la vaccination afin de surveiller l'innocuité des vaccins.

Pour les professionnels de la santé :

Si un patient présente un effet indésirable après une vaccination, veuillez remplir le formulaire de rapport des effets secondaires suivant l'immunisation (ESSI) appropriée et l'envoyer au service de santé local de **votre province/territoire**.

Pour le grand public :

Si vous éprouvez un effet indésirable suite à la vaccination, veuillez demander à votre médecin, à votre personnel infirmier ou à votre pharmacien de remplir le formulaire de rapport des effets secondaires suivant l'immunisation (ESSI)

Si vous avez des questions ou si vous éprouvez des difficultés à contacter votre service de santé local, veuillez contacter la Section de la sécurité des vaccins de l'Agence de la santé publique du Canada au :

Par téléphone sans frais : 1-866-844-0018

Par télécopieur sans frais : 1-866-844-5931

Sur le Web : <http://www.phac-aspc.gc.ca/im/vs-sv/index-fra.php>

Par courrier :

Section de la sécurité des vaccins de l'Agence de la santé publique du Canada

130, chemin Colonnade

Indice de l'adresse : 6502A

Ottawa (Ontario), K1A 0K9

REMARQUE : Pour obtenir des renseignements relatifs à la gestion des effets secondaires, veuillez communiquer avec votre professionnel de la santé. Le Programme Canada Vigilance ne fournit pas de conseils médicaux.

POUR DE PLUS AMPLES RENSEIGNEMENTS

On peut trouver le présent document et la monographie complète destinée aux professionnels de la santé sur le site www.sanofipasteur.ca ou l'obtenir en communiquant avec le fabricant du vaccin, Sanofi Pasteur Limitée, 1755 avenue Steeles Ouest, Toronto (Ontario), M2R 3T4.

N° de téléphone : 1-888-621-1146 ou 416-667-2779.
Heures d'ouverture : 8 h à 17 h, heure de l'Est, du lundi au vendredi.

Ce dépliant a été rédigé par Sanofi Pasteur Limitée.
Dernière révision : Septembre 2014

R26-0914 Canada