

MONOGRAPHIE DE PRODUIT

**FLUZONE<sup>MD</sup> Haute dose**

**Vaccin trivalent contre le virus de l'influenza des types A et B (à virion fragmenté)**

Suspension pour injection

Agent d'immunisation active pour la prévention de la grippe

Code ATC : J07B B

Fabricant :

**Sanofi Pasteur Limited**

Toronto, Ontario, Canada

Produit par :

**Sanofi Pasteur Inc.**

Swiftwater, PA 18370 États-Unis

**N° de contrôle : 238651**

**Date d'approbation : 28 avril 2020**

## Table des matières

<b>PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ .....</b>	<b>4</b>
<b>RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT .....</b>	<b>4</b>
<b>DESCRIPTION .....</b>	<b>4</b>
<b>INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE.....</b>	<b>4</b>
<b>CONTRE-INDICATIONS.....</b>	<b>5</b>
<b>MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS .....</b>	<b>5</b>
Généralités .....	5
Hématologique .....	5
Immunitaire .....	6
Neurologique .....	6
Populations particulières .....	6
<b>EFFETS INDÉSIRABLES .....</b>	<b>7</b>
Aperçu des effets indésirables du médicament .....	7
Effets indésirables observés au cours des essais cliniques .....	7
Données issues de la pharmacovigilance post-commercialisation .....	8
<b>INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES .....</b>	<b>9</b>
Administration concomitante d'autres vaccins .....	9
<b>POSOLOGIE ET ADMINISTRATION .....</b>	<b>10</b>
Dose recommandée .....	10
Administration .....	10
<b>SURDOSAGE .....</b>	<b>10</b>
<b>MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE.....</b>	<b>10</b>
Mode d'action.....	10
<b>ENTREPOSAGE ET STABILITÉ.....</b>	<b>11</b>
<b>FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT .....</b>	<b>11</b>
Formes posologiques .....	11

Composition .....	11
Conditionnement .....	12
<b>PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES .....</b>	<b>13</b>
<b>RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES.....</b>	<b>13</b>
Substance médicamenteuse .....	13
Caractéristiques du produit.....	13
<b>ESSAIS CLINIQUES.....</b>	<b>14</b>
Données démographiques et méthodologie.....	14
<b>IMMUNOGÉNICITÉ .....</b>	<b>15</b>
Immunogénicité de FLUZONE <sup>MD</sup> Haute dose chez les adultes de 65 ans et plus.....	15
<b>EFFICACITÉ .....</b>	<b>17</b>
Efficacité de FLUZONE <sup>MD</sup> Haute dose chez les adultes de 65 ans et plus.....	17
<b>INNOCUITÉ.....</b>	<b>19</b>
<b>TOXICOLOGIE.....</b>	<b>20</b>
<b>RENSEIGNEMENTS SUPPLÉMENTAIRES PERTINENTS .....</b>	<b>20</b>
<b>RÉFÉRENCES .....</b>	<b>21</b>
<b>À PROPOS DE CE VACCIN.....</b>	<b>23</b>
<b>MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS .....</b>	<b>24</b>
<b>INTERACTIONS AVEC CE VACCIN .....</b>	<b>24</b>
<b>UTILISATION APPROPRIÉE DE CE VACCIN .....</b>	<b>24</b>
<b>MESURES À PRENDRE EN CE QUI CONCERNE LES EFFETS SECONDAIRES .....</b>	<b>24</b>
<b>COMMENT CONSERVER LE MÉDICAMENT .....</b>	<b>25</b>
<b>SIGNALEMENT DES EFFETS SECONDAIRES SOUPÇONNÉS.....</b>	<b>25</b>
<b>POUR PLUS DE RENSEIGNEMENTS .....</b>	<b>25</b>

**FLUZONE<sup>MD</sup> Haute dose**  
**Vaccin trivalent contre le virus de l'influenza 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 de 0,5 mL est formulée pour contenir : 60 µg d'hémagglutinine (HA) pour chacune des 3 souches indiquées ci-dessous, pour un total de 180 µg. (Voir DESCRIPTION.)

**Ingrédients non médicamenteux cliniquement pertinents :** formaldéhyde, protéine d'œuf, Triton<sup>MD</sup> X-100<sup>†</sup>.

<sup>†</sup> Triton<sup>MD</sup> X-100 est une marque déposée d'Union Carbide, Co.

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

**DESCRIPTION**

FLUZONE<sup>MD</sup> Haute dose (vaccin trivalent contre le virus de l'influenza des types A et B [à virion fragmenté]) pour utilisation intramusculaire est une suspension stérile contenant trois souches de virus de l'influenza cultivées dans des œufs de poulet embryonnés, inactivées au formaldéhyde, concentrées et purifiées par centrifugation zonale sur un gradient de saccharose, divisées avec du Triton<sup>MD</sup> X-100, de nouveau purifiées, puis mises en suspension dans une solution de chlorure de sodium isotonique tamponnée au phosphate de sodium. Le procédé employé pour FLUZONE<sup>MD</sup> Haute dose utilise un facteur de concentration supplémentaire après l'étape d'ultrafiltration afin d'obtenir une concentration plus élevée en antigène sous la forme d'hémagglutinine (HA).

FLUZONE<sup>MD</sup> Haute dose est conforme à la recommandation de l'OMS (Organisation mondiale de la Santé) pour l'hémisphère Nord pour la saison 2020-2021. Les souches pour la saison 2020-2021 sont : A/Guangdong-Maonan/SWL1536/2019 (H1N1)pdm09 - souche analogue, A/Hong Kong/2671/2019 (H3N2) - souche analogue et B/Washington/02/2019 - souche analogue.

**INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE**

FLUZONE<sup>MD</sup> Haute dose est indiqué pour l'immunisation active, contre la grippe causée par les souches spécifiques du virus de l'influenza contenues dans le vaccin, des adultes de 65 ans et plus.

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

## CONTRE-INDICATIONS

FLUZONE<sup>MD</sup> Haute dose ne doit pas être administré à une personne qui a des antécédents de réactions allergiques graves aux protéines d'œuf ou à tout composant du vaccin, ou qui a déjà reçu ce vaccin ou un vaccin contenant les mêmes composants ou constituants. (Voir FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT.)

## MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

### Généralités

Avant d'administrer FLUZONE<sup>MD</sup> Haute dose, le professionnel de la santé doit informer le patient à immuniser (ou son parent ou tuteur) des avantages et des risques de la vaccination, se renseigner sur l'état de santé récent du patient, rechercher ses éventuels antécédents d'hypersensibilité à ce vaccin ou à un vaccin similaire, déterminer ses antécédents vaccinaux, ainsi que toute contre-indication à la vaccination et se conformer aux exigences locales relativement aux renseignements à fournir au patient (ou à son parent ou tuteur) avant l'immunisation.

Comme c'est le cas pour tout vaccin, la vaccination avec le virus de l'influenza peut ne pas protéger 100 % des individus.

Le virus de l'influenza est très imprévisible, en ce sens qu'il peut subir d'importantes modifications antigéniques de temps à autre. On sait que FLUZONE<sup>MD</sup> Haute dose, tel qu'il est constitué actuellement, n'est pas efficace contre toutes les souches possibles du virus de l'influenza. Il protège surtout contre les souches du virus à partir desquelles le vaccin est préparé ou contre les souches qui leur sont étroitement apparentées.

**Précautions concernant la voie d'administration :** Ne pas administrer par injection intravasculaire : s'assurer que l'aiguille ne pénètre pas dans un vaisseau sanguin.

FLUZONE<sup>MD</sup> Haute dose ne doit pas être administré dans une fesse.

**Maladie fébrile ou aiguë :** Il ne convient généralement pas de vacciner les personnes ayant une maladie grave fébrile ou aiguë avant que les symptômes ne se soient atténués. Le vaccin antigrippal peut être administré aux personnes atteintes d'une maladie fébrile légère sans gravité (comme une infection bénigne des voies respiratoires supérieures) (1).

### Hématologique

Comme toute injection intramusculaire peut entraîner un hématome au site d'injection chez les personnes présentant un trouble hémorragique tel que l'hémophilie ou la thrombocytopenie, ou chez les personnes qui prennent un anticoagulant, on doit éviter l'injection intramusculaire de FLUZONE<sup>MD</sup> Haute dose chez ces personnes, sauf si les avantages potentiels de la vaccination l'emportent sur le risque qu'elle représente. Si la décision est prise d'administrer un produit par

injection intramusculaire à ces personnes, il faut le faire avec précaution, en respectant des étapes afin d'éviter tout risque de formation d'hématome après l'injection.

Le CCNI a publié des recommandations pour la vaccination de personnes atteintes de troubles hémostatiques (2).

### **Immunitaire**

Comme c'est le cas avec tous les produits, une solution de chlorhydrate d'épinéphrine (1:1 000) et d'autres agents appropriés doivent être à portée de main en cas de réaction anaphylactique ou de réaction d'hypersensibilité aiguë (2). Les professionnels de la santé doivent bien connaître les recommandations en vigueur pour la prise en charge initiale de l'anaphylaxie en milieu non hospitalier, y compris le maintien de la perméabilité des voies respiratoires. Pour obtenir des conseils sur la façon de reconnaître et de traiter les réactions anaphylactiques, consulter la dernière édition du Guide canadien d'immunisation ou visiter le site Internet de Santé Canada (2).

Comme chaque dose peut contenir des traces de formaldéhyde et de Triton<sup>MD</sup> X-100, qui sont utilisés lors de la production du vaccin, faire preuve de prudence quand le vaccin est administré à des personnes ayant une hypersensibilité connue à l'une de ces substances. (Voir CONTRE-INDICATIONS.)

Il arrive que des personnes immunodéprimées (en raison d'une maladie ou d'un traitement) n'obtiennent pas la réponse immunitaire attendue. Néanmoins, comme le recommande le CCNI, la possibilité d'une efficacité moindre ne devrait pas empêcher la vaccination des personnes à haut risque de morbidité associée à la grippe, puisqu'une certaine protection est tout de même susceptible d'être conférée (1).

### **Neurologique**

Des cas de syndrome de Guillain-Barré (SGB) ont été signalés après une vaccination antigrippale. Chez une personne ayant présenté un SGB dans les 6 semaines suivant une vaccination antigrippale antérieure, la décision d'administrer FLUZONE<sup>MD</sup> Haute dose doit s'appuyer sur une analyse attentive des risques et avantages potentiels (1). (Voir RÉACTIONS INDÉSIRABLES).

### **Populations particulières**

#### **Femmes enceintes**

Aucune étude sur la reproduction animale n'a été effectuée avec FLUZONE<sup>MD</sup> Haute dose. On ne sait pas si FLUZONE<sup>MD</sup> Haute dose peut nuire au fœtus lorsqu'il est administré à une femme enceinte ou s'il peut affecter la capacité de reproduction. FLUZONE<sup>MD</sup> Haute dose est indiqué chez les personnes de 65 ans et plus.

#### **Femmes qui allaitent**

On ne sait pas si FLUZONE<sup>MD</sup> Haute dose est excrété dans le lait maternel. FLUZONE<sup>MD</sup> Haute dose est indiqué chez les personnes de 65 ans et plus.

## Gériatrie

L'innocuité, l'immunogénicité et l'efficacité de FLUZONE<sup>MD</sup> Haute dose ont été évalués chez des adultes de 65 ans et plus.

## Pédiatrie

FLUZONE<sup>MD</sup> Haute dose n'est pas indiqué chez les personnes âgées de moins de 65 ans.

## EFFETS INDÉSIRABLES

### Aperçu des effets indésirables du médicament

Les informations sur les effets indésirables proviennent des essais cliniques et de l'expérience accumulée dans le monde entier depuis la mise sur le marché de FLUZONE<sup>MD</sup> Haute dose et de FLUZONE<sup>MD</sup>.

### Effets indésirables observés au cours des essais cliniques

Puisque les essais cliniques sont menés dans des conditions très particulières, les taux des effets indésirables d'un vaccin qui sont observés peuvent ne pas refléter les taux observés en pratique et ne doivent pas être comparés aux taux observés dans le cadre des essais cliniques portant sur un autre vaccin. Les renseignements sur les effets indésirables associés à un vaccin et qui sont tirés d'essais cliniques s'avèrent utiles pour la détermination des événements indésirables liés aux vaccins et pour l'approximation des taux de ces réactions.

L'innocuité de FLUZONE<sup>MD</sup> Haute dose comparée à celle de FLUZONE<sup>MD</sup> a été évaluée chez 3 833 adultes (âgés de 65 ans et plus) dans le cadre d'un essai clinique effectué aux États-Unis (3). La réaction au point d'injection la plus souvent rapportée chez les participants recevant FLUZONE<sup>MD</sup> Haute dose ou FLUZONE<sup>MD</sup> était la douleur, tandis que la myalgie était la réaction générale la plus fréquente. Les réactions apparaissaient généralement dans les 3 jours suivant la vaccination, et la majorité d'entre elles avaient disparu après 3 jours.

Le [Tableau 1](#) présente la fréquence des réactions au point d'injection et des réactions générales, signalées sur demande, dans les 7 jours suivant la vaccination.

**Tableau 1 : Pourcentage de réactions au point d'injection et générales, signalées sur demande, dans les 7 jours suivant la vaccination avec FLUZONE<sup>MD</sup> Haute dose ou FLUZONE<sup>MD</sup>, adultes de 65 ans et plus (3)**

	FLUZONE <sup>MD</sup> Haute dose N = 2 569-2 572* Pourcentage	FLUZONE <sup>MD</sup> N = 1 258-1 260* Pourcentage
<b>Réactions au point d'injection</b>		
Douleur	35,6	24,3
Érythème	14,9	10,8
Œdème	8,9	5,8
<b>Réactions systémiques</b>		
Myalgies	21,4	18,3
Malaise	18,0	14,0
Céphalées	16,8	14,4
Fièvre† (≥ 37,5 °C)	3,6	2,3

\* N est le nombre de participants vaccinés pour lesquels il existe des données sur les événements de la liste

† Fièvre : Le pourcentage de mesures de la température buccale et de mesures de température non enregistrées était de 97,9 % et 2,1%, respectivement, pour FLUZONE<sup>MD</sup> Haute dose ; et de 98,6 % et 1,4 %, respectivement, pour FLUZONE<sup>MD</sup>

### Données issues de la pharmacovigilance post-commercialisation

La section ci-dessous présente les autres événements qui ont été rapportés lors de l'utilisation post-autorisation de FLUZONE<sup>MD</sup> Haute dose ou de FLUZONE<sup>MD</sup> dans d'autres pays. Comme ces événements sont signalés volontairement par une population de taille inconnue, il n'est pas toujours possible d'estimer avec exactitude leur fréquence ou d'établir un lien de causalité avec l'exposition au vaccin.

*Événements déclarés lors de l'utilisation post-autorisation de FLUZONE<sup>MD</sup> :*

#### Troubles oculaires

Hyperémie oculaire

#### Troubles hématologiques et lymphatiques

Thrombocytopénie, lymphadénopathie

#### Troubles du système immunitaire

Anaphylaxie, autres réactions allergiques ou d'hypersensibilité (dont l'urticaire et l'angioedème)

#### Troubles du système nerveux

Syndrome de Guillain-Barré, convulsions, convulsions fébriles, myélite (y compris l'encéphalomyélite et la myélite transverse), paralysie faciale (paralysie de Bell), névrite ou neuropathie optiques, névrite brachiale, syncope (peu après la vaccination), étourdissement, paresthésie



### **Troubles vasculaires**

Vascularite, vasodilatation, bouffées de chaleur

### **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

### **Troubles généraux et anomalies au point d'injection**

Asthénie/fatigue, douleur dans les membres, douleur thoracique

### **Troubles gastro-intestinaux**

Vomissements

*Autres événements déclarés lors de l'utilisation post-autorisation de FLUZONE<sup>MD</sup> Haute dose :*

### **Troubles gastro-intestinaux :**

Nausée, diarrhée

### **Troubles généraux et anomalies au point d'injection :**

Frissons

Conformément aux exigences locales, les médecins, les membres du personnel infirmier et les pharmaciens doivent signaler toute réaction indésirable liée dans le temps à l'administration du vaccin au Service de pharmacovigilance de Sanofi Canada, 2905, Place Louis-R-Renaud, Laval, QC, H7V 0A3, Canada; 1-888-621-1146 (téléphone).

## **INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES**

Les traitements immunodépresseurs peuvent perturber le bon développement de la réaction immunitaire prévue. (Voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS.)

### **Administration concomitante d'autres vaccins**

Aucune étude sur l'administration concomitante du vaccin antigrippal inactivé et d'autres vaccins n'a porté sur FLUZONE<sup>MD</sup> Haute dose.

FLUZONE<sup>MD</sup> Haute dose ne doit pas être mélangé dans la même seringue avec d'autres produits administrés par voie parentérale.

## POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

### Dose recommandée

FLUZONE<sup>MD</sup> Haute dose doit être administré en une seule injection de 0,5 mL par voie intramusculaire chez des adultes de 65 ans et plus.

Ne pas administrer de doses fractionnées (doses < 0,5 mL). L'effet des doses fractionnées sur l'innocuité et l'efficacité n'a pas été déterminé.

### Administration

Avant d'administrer le vaccin, vérifier s'il contient des particules étrangères en suspension ou s'il a changé de couleur. Si tel est le cas, ne pas l'utiliser.

Administrer le vaccin **par voie intramusculaire**. Injecter de préférence dans le muscle deltoïde.

**Avant d'administrer la dose, bien agiter la seringue préremplie** afin de distribuer uniformément la suspension.

Utiliser une technique aseptique. Utiliser une aiguille stérile distincte pour chaque patient afin de prévenir toute transmission de maladie. Ne pas remettre les capuchons sur les aiguilles, et se débarrasser de ces dernières conformément aux lignes directrices applicables 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 médical permanent doit contenir le nom du vaccin, la date de son administration, la dose, le fabricant et le numéro du lot.

## SURDOSAGE

En cas de 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. Il protège surtout contre les souches du virus à partir desquelles le vaccin est préparé ou contre les souches qui leur sont étroitement apparentées.

L'immunité contre les antigènes de surface, particulièrement le HA, réduit la possibilité d'une infection. Les anticorps dirigés contre un type ou sous-type du virus de l'influenza ne confèrent qu'une protection limitée ou nulle contre un autre type ou sous-type de virus grippal. De plus, il se peut que les anticorps dirigés contre un type ou sous-type antigénique de virus de l'influenza ne protègent pas contre l'infection par un nouveau variant antigénique du même type ou sous-type.

L'émergence fréquente de variants antigéniques par glissement antigénique est la cause virologique des épidémies saisonnières et la raison pour laquelle est réévaluée chaque année la nécessité de changer une ou plusieurs des souches recommandées pour les vaccins contre la grippe (4).

Chaque année, le vaccin antigrippal trivalent qui est proposé contient les trois souches virales (deux souches de type A et une 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) (5).

### **Pharmacodynamique**

La séroprotection est généralement obtenue dans un délai de 4 semaines.

### **Pharmacocinétique**

Aucune étude pharmacocinétique n'a été effectuée.

### **Durée d'efficacité**

La protection contre la grippe après la vaccination persiste pendant toute la saison grippale pour laquelle le vaccin est indiqué (6) (7).

## **ENTREPOSAGE ET STABILITÉ**

Conserver entre 2 ° et 8 °C (35 ° et 46 °F). **Ne pas congeler.** Jeter le produit en cas d'exposition au gel. Garder à l'abri de la lumière. Ne pas utiliser le vaccin après la date d'expiration.

## **FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT**

### **Formes posologiques**

FLUZONE<sup>MD</sup> Haute dose est fourni sous forme de suspension transparente à légèrement opalescente dans une seringue préremplie.

### **Composition**

Ce vaccin est conforme à la recommandation de l'OMS (Organisation mondiale de la Santé) pour l'hémisphère Nord pour la saison 2020-2021. Pour la saison 2020-2021, FLUZONE<sup>MD</sup> Haute dose contient les ingrédients suivants :

### **Ingrédients actifs**

Dose de 0,5 mL : 60 µg de HA de chacune des souches énumérées ci-dessous :

A/Guangdong-Maonan/SWL1536/2019 (H1N1)pdm09 - souche analogue [A/Guangdong-Maonan/SWL1536/2019 CNIC-1909]

A/Hong Kong/2671/2019 (H3N2) - souche analogue [A/Hong Kong/2671/2019 IVR-208] et  
B/Washington/02/2019 - souche analogue [B/Washington/02/2019 type sauvage].

### Autres ingrédients

Dose de 0,5 mL :  $\leq 100$   $\mu\text{g}$  de formaldéhyde, jusqu'à 0,5 mL d'une solution de chlorure de sodium isotonique tamponnée au phosphate de sodium et  $\leq 250$   $\mu\text{g}$  de TritonMD X-100.

La fabrication de FLUZONE<sup>MD</sup> Haute dose ne comprend pas d'antibiotiques, de gélatine ou de thimérosal.

### Conditionnement

FLUZONE<sup>MD</sup> Haute dose est fourni dans des seringues préremplies contenant une seule dose.

Les seringues sont en verre de type 1. Le système de fermeture du récipient de FLUZONE<sup>MD</sup> Haute dose ne contient pas de latex (caoutchouc naturel). FLUZONE<sup>MD</sup> Haute dose est considéré comme sûr pour une utilisation chez les personnes allergiques au latex.

FLUZONE<sup>MD</sup> Haute dose est offert en paquets de :

5 seringues de 0,5 mL (dose unique) sans aiguille.

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

Heures d'ouverture : de 7 h 30 à 19 h 30, heure de l'Est, du lundi au vendredi.

La monographie complète du produit est fournie sur demande ou peut être obtenue en consultant notre site [www.sanofi.ca](http://www.sanofi.ca)

Les renseignements sur le produit ont été mis à jour en avril 2020.

Fabriqué par :

**Sanofi Pasteur Inc.**

Swiftwater, PA 18370 États-Unis

Distribué par :

**Sanofi Pasteur Limited**

Toronto (Ontario) Canada

R6-0420 Canada

## PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

### RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

#### Substance médicamenteuse

FLUZONE<sup>MD</sup> Haute dose (Vaccin trivalent contre le virus de l'influenza des types A et B [à virion fragmenté])

Pour la saison 2020-2021, FLUZONE<sup>MD</sup> Haute dose contient les ingrédients suivants :

A/Guangdong-Maonan/SWL1536/2019 (H1N1)pdm09 - souche analogue [A/Guangdong-Maonan/SWL1536/2019 CNIC-1909]

A/Hong Kong/2671/2019 (H3N2) - souche analogue [A/Hong Kong/2671/2019 IVR-208] et

B/Washington/02/2019 - souche analogue [B/Washington/02/2019 type sauvage].

#### Caractéristiques du produit

FLUZONE<sup>MD</sup> Haute dose, un vaccin trivalent contre le virus de l'influenza des sous-types A et B (à virion fragmenté) pour injection intramusculaire, est une suspension stérile préparée à partir de virus de l'influenza cultivés dans des œufs de poulet embryonnés. Le liquide allantoïdien contenant le virus est recueilli et inactivé avec du formaldéhyde. Le virus de l'influenza est concentré et purifié dans une solution de saccharose à gradient de densité linéaire en utilisant une centrifugeuse à flux continu. Le virus est ensuite détruit chimiquement en utilisant un agent tensioactif non ionique (Triton<sup>MD</sup> X-100 - une marque commerciale déposée d'Union Carbide, Co.), ce qui produit un « virus fragmenté ». Ensuite, le virus fragmenté est encore purifié par ultrafiltration et dilué jusqu'à la concentration appropriée dans une solution de chlorure de sodium isotonique tamponnée au phosphate de sodium. Le procédé employé pour FLUZONE<sup>MD</sup> Haute dose utilise un facteur de concentration supplémentaire après l'étape de l'ultrafiltration afin d'obtenir une concentration plus élevée en antigène sous la forme d'hémagglutinine (HA).

FLUZONE<sup>MD</sup> Haute dose a été normalisé conformément aux exigences de l'USPHS (US Public Health Service) pour la saison grippale 2020-2021 et est formulé pour contenir 180 microgrammes ( $\mu\text{g}$ ) de HA par dose de 0,5 mL, dans la proportion recommandée de 60  $\mu\text{g}$  de HA pour chaque souche.

Après avoir bien agité la solution de FLUZONE<sup>MD</sup> Haute dose, celle-ci est transparente à légèrement opalescente.

## ESSAIS CLINIQUES

### Données démographiques et méthodologie

Deux essais cliniques ont été effectués aux États-Unis (voir [Tableau 2](#)) avec FLUZONE<sup>MD</sup> Haute dose formulé en utilisant les souches A (H1N1), A (H3N2) et B (soit la lignée Victoria, soit la lignée Yamagata).

**Tableau 2 : Résumé des données démographiques et de la méthodologie des essais portant sur FLUZONE<sup>MD</sup> Haute dose (population soumise à l'analyse complète)\* (3) (8)**

Étude	Méthodologie de l'étude	Posologie et voie d'administration	Participants à l'étude N = Nombre	Âge moyen (ans) et intervalle	Sexe N = Nombre Hommes/Femmes
<b>FIM05</b>	Essai multicentrique, à répartition aléatoire, en double aveugle et comparatif avec FLUZONE <sup>MD</sup> Haute dose ou FLUZONE <sup>MD</sup> (formulation 2006-2007).	0,5 mL Intramusculaire	N = 3 833	72,9 (65 à 97)	N = 1 825/2 008
<b>FIM12</b>	Essai multicentrique, à répartition aléatoire, en double aveugle et comparatif avec FLUZONE <sup>MD</sup> Haute dose ou FLUZONE <sup>MD</sup> (formulations 2011-2012 et 2012-2013).	0,5 mL Intramusculaire	N = 31 983	72,2 (57,3 à 100)	N = 13 889/18 094

\* La population soumise à l'analyse complète incluait les participants qui ont effectivement reçu le vaccin à l'étude

## IMMUNOGÉNÉICITÉ

### Immunogénicité de FLUZONE<sup>MD</sup> Haute dose chez les adultes de 65 ans et plus

Dans une étude multicentrique (FIM05) effectuée aux États-Unis, des adultes de 65 ans et plus ont été répartis au hasard dans un groupe recevant FLUZONE<sup>MD</sup> Haute dose ou dans un groupe recevant FLUZONE<sup>MD</sup> (formulation 2006-2007). L'étude a comparé l'innocuité et l'immunogénicité de FLUZONE<sup>MD</sup> Haute dose à celles de FLUZONE<sup>MD</sup>. En tout, 3 851 participants ont été inclus dans les évaluations d'immunogénicité ; parmi ces derniers, après répartition aléatoire, 2 576 participants ont reçu FLUZONE<sup>MD</sup> Haute dose et 1 275 ont reçu de FLUZONE<sup>MD</sup>. Les femmes représentaient 51,3 % des participants dans le groupe FLUZONE<sup>MD</sup> Haute dose et 54,7 % des participants dans le groupe FLUZONE<sup>MD</sup>. La moyenne d'âge était de 72,9 ans dans les deux groupes (l'intervalle était de 65 à 97 ans dans le groupe FLUZONE<sup>MD</sup> Haute dose et de 65 à 94 ans dans le groupe FLUZONE<sup>MD</sup>) ; 35 % des participants du groupe FLUZONE<sup>MD</sup> Haute dose et 36 % des participants du groupe FLUZONE<sup>MD</sup> avaient 75 ans ou plus.

Les principaux critères d'évaluation de l'étude étaient les TMG pour l'inhibition de l'hémagglutination (IH) et les taux de séroconversion 28 jours après la vaccination. Les critères statistiques de supériorité prédéfinis exigeaient que la limite inférieure (LI) de l'intervalle de confiance (IC) bilatéral à 95 % du rapport des TMG (FLUZONE<sup>MD</sup> Haute dose divisé par FLUZONE<sup>MD</sup>) soit supérieure à 1,50 pour au moins deux des souches, et, si ce n'était pas le cas pour l'une des souches, la non-infériorité de cette souche devait être démontrée ( $LI > 0,67$ ). Ces critères exigeaient également que la limite inférieure de l'IC bilatéral à 95 % de la différence entre les taux de séroconversion (FLUZONE<sup>MD</sup> Haute dose moins FLUZONE<sup>MD</sup>) soit supérieure à 10 % pour au moins deux des souches, et, si ce n'était pas le cas pour l'une des souches, la non-infériorité de cette souche devait être démontrée ( $LI > -10\%$ ). Comme l'indique le [Tableau 3](#), les TMG pour l'IH et les taux de séroconversion étaient statistiquement supérieurs après la vaccination avec FLUZONE<sup>MD</sup> Haute dose comparativement à ce qu'ils étaient après la vaccination avec FLUZONE<sup>MD</sup> pour les sous-types A de virus grippal, A (H1N1) et A (H3N2), mais pas pour le type B. Pour la souche B, la non-infériorité de FLUZONE<sup>MD</sup> Haute dose par rapport à FLUZONE<sup>MD</sup> a été démontrée tant en ce qui concerne les TMG pour l'IH que les taux de séroconversion.

**Tableau 3 : TMG des anticorps d'IH, taux de séroconversion post-vaccination et analyses de supériorité de FLUZONE<sup>MD</sup> Haute dose par rapport à FLUZONE<sup>MD</sup>, chez des adultes de 65 ans et plus (population soumise à l'analyse de l'immunogénicité)\***

Souche grippale	TMG		Rapport des TMG	% de séroconversion†		Différence	Ont répondu aux deux critères de supériorité prédéfinis§
	FLUZONE <sup>MD</sup> Haute dose N = 2 542- 2 544‡	FLUZONE <sup>MD</sup> N = 1 252‡	FLUZONE <sup>MD</sup> Haute dose sur FLUZONE <sup>MD</sup> (IC à 95 %)	FLUZONE <sup>MD</sup> Haute dose N = 2 529- 2 531‡	FLUZONE <sup>MD</sup> N = 1 248- 1 249‡	FLUZONE <sup>MD</sup> Haute dose moins FLUZONE <sup>MD</sup> (IC à 95 %)	
A (H1N1)	115,8	67,3	1,7 (1,6 ; 1,8)	48,6	23,1	25,4 (22,4 ; 28,5)	Oui
A (H3N2)	608,9	332,5	1,8 (1,7 ; 2,0)	69,1	50,7	18,4 (15,1 ; 21,7)	Oui
B	69,1	52,3	1,3 (1,2 ; 1,4)	41,8	29,9	11,8 (8,6 ; 15,0)	Non

\* Population soumise à l'analyse de l'immunogénicité : sujets ayant participé aux évaluations de l'immunogénicité

† Séroconversion : Échantillons appariés avec un titre IH prévacination < 1:10 et un titre post-vaccination (jour 28) ≥ 1:40 ou une augmentation minimale d'un facteur 4 pour les participants ayant un titre prévacination ≥ 1:10

‡ N est le nombre de participants vaccinés pour lesquels il existe des données sur le critère d'évaluation immunologique indiqué

§ Critère de supériorité prédéfini pour le rapport des TMG : la limite inférieure de l'IC à 95 % du rapport des TMG (FLUZONE<sup>MD</sup> Haute dose divisé par FLUZONE<sup>MD</sup>) est > 1,5. Critère de supériorité prédéfini pour la séroconversion : la limite inférieure de l'IC bilatéral à 95 % de la différence des taux de séroconversion (FLUZONE<sup>MD</sup> Haute dose moins FLUZONE<sup>MD</sup>) est > 10 %.

L'un des critères d'évaluation secondaires de cette étude était le pourcentage de participants ayant obtenu une séroprotection un mois après la vaccination avec FLUZONE<sup>MD</sup> Haute dose (d'après les réponses regroupées obtenues avec les trois lots) comparativement au pourcentage correspondant après la vaccination avec FLUZONE<sup>MD</sup>, la séroprotection étant définie comme un taux d'anticorps anti-HA ≥ 1:40. Les pourcentages de participants qui avaient un titre ≥ 1:40 initialement étaient comparables dans les deux groupes et pour les trois souches.

Le **Tableau 4** montre que pour la souche A (H1N1), 89,9 % des participants ont obtenu une séroprotection dans le groupe FLUZONE<sup>MD</sup> Haute dose comparativement à 76,8 % des participants du groupe FLUZONE<sup>MD</sup> (différence entre les groupes [FLUZONE<sup>MD</sup> Haute dose moins FLUZONE<sup>MD</sup>] égale à 13,1 %); pour A (H3N2), une séroprotection a été obtenue par 99,3 % des participants comparativement à 96,5 % des participants, respectivement (différence de 2,8 %) ; et pour B, les valeurs étaient de 79,3 % et de 67,6 %, respectivement (différence de 11,7 %).



**Tableau 4 : Pourcentage de sujets ayant obtenu une séroprotection\* 28 jours après la vaccination (population évaluée pour l'immunogénicité)†**

Souche grippale	FLUZONE <sup>MD</sup> Haute dose N = 2 576‡		FLUZONE <sup>MD</sup> N = 1 275‡		FLUZONE <sup>MD</sup> Haute dose moins FLUZONE <sup>MD</sup>
	n§/M**	% ≥ 1:40 (IC à 95 %)	n§/M**	% ≥ 1:40 (IC à 95 %)	% (IC à 95 %)
<b>A (H1N1)</b>	2 286/2 543	89,9 (88,7 ; 91,0)	961/1 252	76,8 (74,3 ; 79,1)	13,1 (10,5 ; 15,8)
<b>A (H3N2)</b>	2 526/2 544	99,3 (98,9 ; 99,6)	1 208/1 252	96,5 (95,3 ; 97,4)	2,8 (1,7 ; 3,9)
<b>B</b>	2 015/2 542	79,3 (77,6 ; 80,8)	846/1 252	67,6 (64,9 ; 70,2)	11,7 (8,7 ; 14,7)

- \* Séroprotection : Titres d'IH ≥ 1:40 au jour 28
- † Population soumise à l'analyse de l'immunogénicité : sujets ayant participé aux évaluations de l'immunogénicité
- ‡ N est le nombre de participants dans la population soumise à l'analyse de l'immunogénicité
- § n est le nombre de participants qui ont obtenu une séroprotection pour la souche
- \*\* M est le nombre de participants ayant un résultat de sérologie valide pour la souche, y compris des résultats notés comme étant sous la limite inférieure de quantification

## EFFICACITÉ

### Efficacité de FLUZONE<sup>MD</sup> Haute dose chez les adultes de 65 ans et plus

Dans une étude multicentrique (FIM12) effectuée aux États-Unis et au Canada, des adultes de 65 ans et plus ont été répartis au hasard (1:1) dans un groupe recevant FLUZONE<sup>MD</sup> Haute dose ou dans un groupe recevant FLUZONE<sup>MD</sup>. L'étude a été effectuée pendant deux saisons grippales (2011-2012 et 2012-2013). La population soumise à l'analyse conforme au protocole pour l'évaluation de l'efficacité du vaccin comprenait 15 892 sujets ayant reçu FLUZONE<sup>MD</sup> Haute dose et 15 911 sujets ayant reçu FLUZONE<sup>MD</sup>. La majorité (67 %) des participants évalués pour l'efficacité dans la population soumise à l'analyse conforme au protocole avaient une ou plusieurs maladies chroniques représentant un risque élevé de comorbidité.

Le principal critère d'évaluation de cette étude était la survenue d'une grippe confirmée en laboratoire (selon la culture ou la réaction en chaîne de la polymérase) causée par un type ou un sous-type du virus de l'influenza, en association avec une maladie de type grippal, définie comme

une nouvelle manifestation (ou une exacerbation) d'au moins l'un des symptômes respiratoires suivants : maux de gorge, toux, production d'expectorations, respiration sifflante ou difficulté à respirer, en présence au moins l'un des signes ou symptômes généraux suivants : température > 37,2 °C, frissons, fatigue, céphalées ou myalgie. Les participants étaient suivis de façon active et passive, 2 semaines après la vaccination et pendant environ 7 mois, afin de prévenir toute maladie respiratoire. Après un épisode de maladie respiratoire, des prélèvements nasopharyngés ont été effectués par écouvillonnage et soumis à une analyse ; les taux d'attaque et l'efficacité du vaccin ont été mesurés. Comme l'indique le [Tableau 5](#), le vaccin FLUZONE<sup>MD</sup> Haute dose s'est révélé d'une efficacité supérieure à celle de FLUZONE<sup>MD</sup> pour la prévention des maladies de type grippal confirmées en laboratoire (valeur *p* par rapport à l'hypothèse H<sub>0</sub> : EV ≤ 9,1 % = 0,022 unilatéral).

**Tableau 5 : Efficacité relative contre une grippe confirmée en laboratoire\* sans tenir compte de la similarité des composants du vaccin, associée à une maladie de type grippal†, chez des adultes de 65 ans et plus (population soumise à l'analyse conforme au protocole)‡**

	FLUZONE <sup>MD</sup> Haute dose N = 15 892§ n (%)**	FLUZONE <sup>MD</sup> N = 15 911§ n (%)**	Efficacité relative % (IC à 95 %)
<b>Tout type ou sous-type††</b>	227 (1,43)	300 (1,89)	24,2 (9,7 ; 36,5)‡‡
<b>Souche A</b>	190 (1,20)	249 (1,56)	23,6 (7,4 ; 37,1)
<b>A (H1N1)</b>	8 (0,05)	9 (0,06)	11,0 (-159,9 ; 70,1)
<b>A (H3N2)</b>	171 (1,08)	222 (1,40)	22,9 (5,4 ; 37,2)
<b>Souche B§§</b>	37 (0,23)	51 (0,32)	27,4 (-13,1 ; 53,8)

\* Confirmée en laboratoire : selon la culture ou la réaction en chaîne de la polymérase

† Nouvelle manifestation (ou exacerbation) d'au moins l'un des symptômes respiratoires suivants : mal de gorge, toux, production d'expectoration, respiration sifflante ou difficulté à respirer, en présence d'au moins l'un des signes ou symptômes généraux suivants : température > 37,2 °C, frissons, fatigue, céphalées ou myalgie

‡ La population soumise à l'analyse conforme au protocole comprenait tous les sujets qui n'avaient pas dévié du protocole de façon à influencer sur l'évaluation de l'efficacité du vaccin

§ N est le nombre de participants vaccinés dans la population soumise à l'analyse conforme au protocole pour l'évaluation de l'efficacité du vaccin

\*\* n est le nombre de participants atteints d'une maladie de type grippal définie par le protocole et confirmée en laboratoire

†† Principal critère d'évaluation

‡‡ Le critère de supériorité statistique prédéfini pour le principal critère d'évaluation (limite inférieure de l'IC à 95 % bilatéral de l'efficacité du vaccin FLUZONE<sup>MD</sup> Haute dose par rapport à celle de FLUZONE<sup>MD</sup> > 9,1 % ; valeur *p* contre H<sub>0</sub>: EV ≤ 9,1 % = 0,022 unilatéral) a été atteint

§§ Lors de la première année de l'étude, le composant de souche B du vaccin et la majorité des cas de grippe de type B étaient de la lignée Victoria ; lors de la deuxième année, le composant de souche B du vaccin et la majorité des cas de grippe de type B étaient de la lignée Yamagata

## INNOCUITÉ

### Innocuité de FLUZONE<sup>MD</sup> Haute dose chez les adultes de 65 ans et plus

L'essai clinique FIM05 est une étude multicentrique en double aveugle effectuée aux États-Unis, dans le cadre de laquelle des adultes de 65 ans et plus ont été répartis au hasard dans un groupe recevant FLUZONE<sup>MD</sup> Haute dose ou dans un groupe recevant FLUZONE<sup>MD</sup> (formulation 2006-2007). La population soumise à l'analyse de l'innocuité comprenait 2 573 sujets vaccinés par FLUZONE<sup>MD</sup> Haute dose et 1 260 sujets vaccinés par FLUZONE<sup>MD</sup>.

Le [Tableau 6](#) résume les réactions indésirables signalées sur demande (réactions au point d'injection ou réactions générales) dans les 7 jours suivant la vaccination et consignées dans le journal du patient. Les réactions apparaissaient généralement dans les 3 jours suivant la vaccination, et la majorité d'entre elles avaient disparu après 3 jours. Les réactions indésirables signalées sur demande (réactions au point d'injection ou réactions générales) étaient plus fréquentes après la vaccination avec FLUZONE<sup>MD</sup> Haute dose qu'après la vaccination avec FLUZONE<sup>MD</sup>.

**Tableau 6 : Fréquence des réactions signalées sur demande (réactions au point d'injection et réactions générales) dans les 7 jours suivant la vaccination avec FLUZONE<sup>MD</sup> Haute dose ou FLUZONE<sup>MD</sup>, adultes de 65 ans et plus (population soumise à l'analyse de l'innocuité)\***

	FLUZONE <sup>MD</sup> Haute dose N = 2 569-2 572†			FLUZONE <sup>MD</sup> N = 1 258-1 260†		
	Toutes (%)	Modérées‡	Intenses§	Toutes (%)	Modérées‡	Intenses § (%)
<b>Réactions au point d'injection</b>						
Douleur	35,6	3,7	0,3	24,3	1,7	0,2
Érythème	14,9	1,9	1,8	10,8	0,8	0,6
Œdème	8,9	1,6	1,5	5,8	1,3	0,6
<b>Réactions générales</b>						
Myalgies	21,4	4,2	1,6	18,3	3,2	0,2
Malaise	18,0	4,7	1,6	14,0	3,7	0,6
Céphalée	16,8	3,1	1,1	14,4	2,5	0,3
Fièvre** (≥37,5 °C)	3,6	1,1	0,0	2,3	0,2	0,1

\* La population soumise à l'analyse de l'innocuité incluait les participants ayant reçu le vaccin à l'étude et fourni des données lors d'au moins une évaluation post-vaccination

† N est le nombre de participants vaccinés pour lesquels il existe des données sur les événements indiqués

‡ Douleur modérée au point d'injection : douleur suffisante pour nuire au comportement ou aux activités normaux ; érythème et œdème au site d'injection : ≥ 2,5 cm à < 5 cm ; fièvre : > 38 °C à ≤ 39 °C ; myalgie, malaise et céphalée : nuisant aux activités quotidiennes

§ Douleur intense au point d'injection : invalidante, incapacité d'accomplir les activités habituelles ; érythème et œdème au point d'injection : ≥ 5 cm ; fièvre : > 39 °C ; myalgie, malaise et céphalée : empêche l'exécution des activités quotidiennes

\*\* Fièvre - Le pourcentage de mesures de la température buccale et de mesures de température non enregistrées était de 97,9 % et 2,1%, respectivement, pour FLUZONE<sup>MD</sup> Haute dose; et de 98,6 % et 1,4 %, respectivement, pour FLUZONE<sup>MD</sup>

Dans les 6 mois suivant la vaccination, 156 sujets (6,1 %) ayant reçu FLUZONE<sup>MD</sup> Haute dose et 93 sujets (7,4 %) ayant reçu FLUZONE<sup>MD</sup> ont éprouvé un effet indésirable grave (EIG). Aucun décès n'a été rapporté dans les 28 jours suivant la vaccination. Un total de 23 décès ont été rapportés entre les jours 29 et 180 suivant la vaccination : 16 (0,6 %) parmi les sujets ayant reçu FLUZONE<sup>MD</sup> Haute dose et 7 (0,6 %) parmi les sujets ayant reçu FLUZONE<sup>MD</sup>. La majorité de ces participants avaient des antécédents médicaux de maladies cardiaques, hépatiques, néoplasiques, rénales ou respiratoires. Ces données n'ont pas permis de démontrer l'existence d'une relation causale entre les décès et la vaccination avec FLUZONE<sup>MD</sup> Haute dose.

Dans l'essai clinique FIM12, des adultes de 65 ans et plus ont été répartis au hasard dans un groupe recevant FLUZONE<sup>MD</sup> Haute dose et un groupe recevant FLUZONE<sup>MD</sup> (formulations 2011-2012 et 2012-2013). L'étude a comparé l'efficacité et l'innocuité de FLUZONE<sup>MD</sup> Haute dose à celles de FLUZONE<sup>MD</sup>. La population soumise à l'analyse de l'innocuité comprenait 15 992 sujets vaccinés par FLUZONE<sup>MD</sup> Haute dose et 15 991 sujets vaccinés par FLUZONE<sup>MD</sup>.

Pendant la période de surveillance de l'étude (environ 6 à 8 mois après la vaccination), 1 323 sujets (8,3 %) ayant reçu FLUZONE<sup>MD</sup> Haute dose et 1 442 sujets (9,0 %) ayant reçu FLUZONE<sup>MD</sup> ont éprouvé un EIG. Dans les 30 jours suivant la vaccination, 204 sujets (1,3 %) ayant reçu FLUZONE<sup>MD</sup> Haute dose et 200 sujets (1,3 %) ayant reçu FLUZONE<sup>MD</sup> ont éprouvé un EIG. La majorité de ces participants avaient une ou plusieurs maladies chroniques comorbides. En tout, 167 décès ont été rapportés dans les 6 à 8 mois suivant la vaccination : 83 sujets (0,5 %) ayant reçu FLUZONE<sup>MD</sup> Haute dose et 84 sujets (0,5 %) ayant reçu FLUZONE<sup>MD</sup>. Un total de 6 décès ont été rapportés dans les 30 jours suivant la vaccination : 6 sujets (7,4 %) ayant reçu FLUZONE<sup>MD</sup> Haute dose et 0 sujet (0 %) ayant reçu FLUZONE<sup>MD</sup>. Ces données n'ont pas permis de démontrer l'existence d'une relation causale entre les décès et la vaccination avec FLUZONE<sup>MD</sup> Haute dose.

## **TOXICOLOGIE**

FLUZONE<sup>MD</sup> Haute dose n'a pas été évalué dans le cadre d'études non cliniques.

## **RENSEIGNEMENTS SUPPLÉMENTAIRES PERTINENTS**

Les infections grippales chez les adultes de 65 ans et plus sont associées à des taux significatifs de morbidité et de mortalité. La plus grande susceptibilité aux complications de la grippe chez les personnes âgées est due en grande partie à l'affaiblissement naturel et progressif du système immunitaire avec le temps. Ce phénomène, appelé l'immunosénescence, rend aussi les personnes âgées moins réactives à la dose standard du vaccin contre l'influenza (9). Une autre étude a montré que pour les saisons grippales de 1998-1999 à 2004-2005, l'efficacité du vaccin à dose standard variait entre 62 % et 76 % chez les personnes de 15 à 64 ans et entre 26 % et 52 % chez les personnes de ≥ 65 ans (10).

## RÉFÉRENCES

- 1 Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI). Déclaration sur la vaccination antigrippale pour la saison 2015-2016. Consulté en ligne : <http://www.phac-aspc.gc.ca/naci-ccni/flu-2015-grippe-eng.php>
- 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. 7<sup>e</sup> éd. Sa Majesté la Reine du chef du Canada, représentée par la ministre de la Santé, 2014; 2006. p. 75, 80-9, 134-5, 209-20.
- 3 Données au dossier. FIM05 - Phase III Lot Consistency, Immunogenicity and Safety Study of Three Lots of Fluzone High Dose Vaccine Compared with One Lot of Standard Fluzone<sup>®</sup> in Adults 65 Years of Age
- 4 CDC. Prevention and Control of Seasonal Influenza with Vaccines: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices - United States, 2013-2014. MMWR 2013;62(rr07):1-43.
- 5 Organisation mondiale de la santé (OMS). Composition recommandée des vaccins antigrippaux pour la saison grippale 2020-2021 dans l'hémisphère Nord. Consulté en ligne : l'adresse : [https://www.who.int/influenza/vaccines/virus/recommendations/2020-21\\_north/en/](https://www.who.int/influenza/vaccines/virus/recommendations/2020-21_north/en/).
- 6 Couch RB, et al. Prevention of influenza virus infection by current inactivated influenza virus vaccines. In: Brown LE, et al editors. Options for the control of influenza III. 1996. p 97-106.
- 7 Foy HM, et al. A/Hong Kong influenza immunity three years after immunization. JAMA 1973;226(7):758-61.
- 8 Données au dossier. FIM12 - Efficacy Study of Fluzone<sup>®</sup> High-Dose Vaccine Compared With Fluzone<sup>®</sup> Vaccine In Elderly Adults
- 9 Reber AJ, Chirkova T, Kim JH, et al. Immunosenescence and Challenges of Vaccination against Influenza in the Aging Population. Aging Dis 2012 Feb;3(1):68-90.
- 10 Monto AS, Ansaldi F, Aspinall R, et al. Influenza control in the 21st century: optimizing protection of older adults. Vaccine. 2009;27:5043-5053.

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

Heures d'ouverture : de 7 h 30 à 19 h 30, heure de l'Est, du lundi au vendredi

La monographie complète du produit est disponible sur demande ou peut être obtenue en consultant notre site [www.sanofi.ca](http://www.sanofi.ca)

Renseignements sur le produit mis à jour en avril 2020.

Fabriqué par :

**Sanofi Pasteur Inc.**

Swiftwater, PA 18370 États-Unis

Distribué par :

**Sanofi Pasteur Limited**

Toronto (Ontario) Canada

R6-0420 Canada

**IMPORTANT : VEUILLEZ LIRE LES RENSEIGNEMENTS CI-DESSOUS**

**PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE  
CONSOUMMATEUR**

**FLUZONE<sup>MD</sup> Haute dose**

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

Le présent dépliant constitue la troisième et dernière partie d'une « monographie de produit » publiée quand FLUZONE<sup>MD</sup> Haute dose a été approuvé pour la vente au Canada. Il fournit aux consommateurs des informations importantes sur ce produit. Ce dépliant est un résumé et ne couvre pas tout au sujet de FLUZONE<sup>MD</sup> Haute dose. Pour toute question au sujet de ce vaccin, communiquez avec votre médecin, votre infirmier(ère) ou votre pharmacien.

**À PROPOS DE CE VACCIN**

**Les raisons d'utiliser ce vaccin :**

FLUZONE<sup>MD</sup> Haute dose est un vaccin utilisé pour prévenir la grippe chez les adultes de 65 ans et plus. La grippe est une infection causée par le virus de l'influenza.

FLUZONE<sup>MD</sup> Haute dose contient une quantité d'antigènes 4 fois supérieure à celle contenue dans la dose standard du vaccin FLUZONE<sup>MD</sup>

L'infection grippale chez les adultes de 65 ans et plus est associée à des taux significatifs de morbidité et de mortalité. L'augmentation de probabilités de complications et d'hospitalisation liées à la grippe est due à l'affaiblissement naturel et progressif, avec le temps, du système immunitaire chez les personnes âgées (immunosénescence). En outre, les personnes âgées réagissent moins à la dose standard du vaccin par rapport aux adultes plus jeunes, de moins de 65 ans.

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

Le virus de la grippe se propage quand une personne qui a la grippe tousse ou éternue dans l'air. Des gouttelettes contenant le virus de la grippe restent dans l'air pendant un court moment, puis elles tombent sur les surfaces avoisinantes. Vous pouvez contracter la grippe :

- en respirant ces gouttelettes par le nez ou par la bouche.

- en recevant ces gouttelettes directement dans les yeux.
- en touchant les mains d'une personne qui a la grippe, puis en touchant vos yeux, votre nez ou votre bouche.
- en touchant des surfaces qui ont été contaminées par le virus de la grippe, puis en touchant vos yeux, votre nez ou votre bouche.

**Les effets de ce vaccin :**

FLUZONE<sup>MD</sup> Haute dose incite votre corps à produire sa propre protection contre le virus de l'influenza. Après une vaccination contre la grippe, votre système immunitaire produit des anticorps contre les souches de virus qui sont contenues dans le vaccin. Les anticorps sont efficaces pendant la durée de la saison grippale. Lorsque vous êtes exposé(e) au virus, les anticorps vous aident à ne pas tomber malade. Si vous contractez quand même la grippe, vous ne serez peut-être pas aussi malade que sans vaccination.

On a démontré que FLUZONEMD Haute dose produit un niveau d'anticorps plus élevé et a une efficacité supérieure dans la prévention de la grippe, confirmée en laboratoire (prévient 24% plus de cas de grippe) par rapport à la dose standard du vaccin.

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

FLUZONE<sup>MD</sup> Haute dose ne convient pas aux personnes qui ont déjà eu une réaction allergique grave :

- aux œufs ou aux produits d'œufs
- à tout composant de FLUZONE<sup>MD</sup> Haute dose

**L'ingrédient médicamenteux est :**

Ce vaccin est conforme à la recommandation de l'OMS (Organisation mondiale de la Santé) pour l'hémisphère Nord pour la saison 2020-2021.

Chaque dose de 0,5 mL de FLUZONE<sup>MD</sup> Haute dose contient des virus tués et fragmentés provenant de trois souches de virus de l'influenza pour la saison 2020-2021. Les virus dans FLUZONE<sup>MD</sup> Haute dose sont :

- A/Guangdong-Maonan/SWL1536/2019 (H1N1)pdm09 - souche analogue
- A/Hong Kong/2671/2019 (H3N2) - souche analogue
- B/Washington/02/2019 - souche analogue

**Les ingrédients non médicinaux importants sont :**

Solution de chlorure de sodium isotonique tamponnée au phosphate de sodium, formaldéhyde et Triton<sup>MD</sup> X-100.

Ne contient pas d'adjuvants, d'agents de conservation ou d'antibiotiques.

**Les formes posologiques sont :**

Doses individuelles dans une seringue préremplie.

L'emballage de FLUZONE<sup>MD</sup> Haute dose ne contient pas de latex.

**MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS**

**FLUZONE<sup>MD</sup> Haute dose aide à protéger contre les souches de virus de l'influenza contenues dans le vaccin ou contre celles qui y sont étroitement apparentées.**

**FLUZONE<sup>MD</sup> Haute dose ne protège pas nécessairement contre d'autres souches de virus de l'influenza.**

**Si l'un des cas suivants s'applique à vous, parlez-en avec votre médecin, votre infirmier(ère) ou votre pharmacien AVANT de recevoir FLUZONE<sup>MD</sup> Haute dose :**

- **Maladies du système immunitaire ou traitement médical affectant le système immunitaire.** Dans ce cas, il se peut que le vaccin vous protège moins que les personnes dont le système immunitaire est sain.
- **Trouble de saignement ou prise de médicaments pour éclaircir le sang.** Parlez de votre état à la personne qui fait l'injection. Il y a un risque de saignement excessif au point d'injection si le vaccin n'est pas administré avec précaution.
- **Allergie aux protéines d'œuf ou à tout composant du vaccin.**
- **Fièvre ou maladie grave.** Il faut attendre d'aller mieux avant de recevoir le vaccin antigrippal. Une personne légèrement malade (rhume léger, par exemple) peut recevoir le vaccin antigrippal. Demandez conseil à votre médecin, à votre infirmier(ère) ou à votre pharmacien.
- **Antécédents de syndrome de Guillain-Barré (SGB) dans les 6 semaines suivant une vaccination antérieure contre la grippe.**

Comme c'est le cas avec tous les vaccins, FLUZONE<sup>MD</sup> Haute dose ne protège pas 100 % des personnes vaccinées.

**INTERACTIONS AVEC CE VACCIN**

FLUZONE<sup>MD</sup> Haute dose ne doit pas être mélangé avec d'autres vaccins ou médicaments dans la même seringue.

**UTILISATION APPROPRIÉE DE CE VACCIN**

**Dose habituelle :**

Pour les personnes de 65 ans et plus, la dose recommandée est de 0,5 mL.

Le vaccin doit être injecté dans le muscle deltoïde (de l'épaule).

**Surdosage :**

En cas de surdosage, contactez immédiatement un professionnel de soins de santé, le service des urgences d'un hôpital ou le centre antipoison de votre région, même en l'absence de symptômes.

**Dose oubliée :**

Ne s'applique pas en ce qui concerne ce vaccin.

**MESURES À PRENDRE EN CE QUI CONCERNE LES EFFETS SECONDAIRES**

Comme tout médicament, un vaccin peut causer des problèmes graves, comme des réactions allergiques graves. Le risque que FLUZONE<sup>MD</sup> Haute dose cause de graves problèmes de santé est extrêmement faible. Les faibles risques associés à FLUZONE<sup>MD</sup> Haute dose sont très inférieurs à ceux associés à la maladie contre laquelle il vous protège.

Le vaccin contre la grippe ne peut pas causer la grippe, car il ne contient pas de virus vivant. L'effet secondaire le plus fréquent est une douleur au site d'injection et une douleur musculaire.

Les réactions allergiques graves aux vaccins contre la grippe sont très rares. Un effet secondaire très rare, mais possible, de la vaccination contre la grippe est le syndrome de Guillain-Barré (SGB). C'est une maladie auto-immune qui atteint le système nerveux central. Le SGB cause une faiblesse et des sensations anormales. La plupart des patients se rétablissent complètement. D'autres effets secondaires peuvent survenir. Parlez-en à votre médecin ou à votre infirmier(ère) avant de recevoir FLUZONE<sup>MD</sup> Haute dose.

Informez votre médecin, votre infirmier(ère) ou votre pharmacien dès que possible si vous ne vous sentez pas bien après avoir reçu FLUZONE<sup>MD</sup> Haute dose.



Pour tout effet secondaire après avoir reçu FLUZONE<sup>MD</sup> Haute dose, communiquez avec votre médecin, votre infirmier(ère) ou votre pharmacien.

#### COMMENT CONSERVER LE MÉDICAMENT

Conserver le vaccin au réfrigérateur à une température entre 2 et 8 °C (35 ° et 46 °F). **Ne pas congeler.** Jeter le produit en cas d'exposition au gel. Garder à l'abri de la lumière.

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

Garder FLUZONE<sup>MD</sup> Haute dose hors de la portée des enfants.

#### SIGNALEMENT DES EFFETS SECONDAIRES SOUPÇONNÉS

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

##### **Pour les professionnels de la santé :**

Si un patient présente un effet indésirable après avoir été vacciné, veuillez remplir la Déclaration d'effets secondaires suivant l'immunisation (ESSI) appropriée et l'envoyer au Service de santé de votre province ou territoire.

##### **Pour le grand public :**

Si vous éprouvez un effet indésirable après avoir été vacciné(e), veuillez demander à votre médecin, à votre infirmier(ère) ou à votre pharmacien de remplir la Déclaration d'effets secondaires suivant l'immunisation (ESSI).

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

Par téléphone sans frais : 1-866-844-0018  
Par télécopieur sans frais : 1-866-844-5931  
Site Web : <http://www.phac-aspc.gc.ca/im/vs-sv/index-fra.php>

Par la poste :  
Section de la sécurité des vaccins  
Agence de la santé publique du Canada  
130, chemin Colonnade  
Indice de l'adresse : 6502A  
Ottawa (ON) K1A 0K9

**REMARQUE : Pour obtenir des renseignements relatifs à la prise en charge des effets secondaires, veuillez communiquer avec votre professionnel de la santé avant de les déclarer à l'Agence de la santé publique du Canada. L'Agence de la santé publique du Canada ne fournit pas de conseils médicaux.**

#### POUR PLUS DE RENSEIGNEMENTS

On peut trouver le présent document et la monographie complète du produit, rédigée pour les professionnels de la santé, sur le site [www.sanofi.ca](http://www.sanofi.ca) ou l'obtenir en communiquant avec le fabricant du vaccin, Sanofi Pasteur Limitée, 1755 avenue Steeles Ouest, Toronto (Ontario) M2R 3T4.

Téléphone : 1-888-621-1146 ou 416-667-2779.  
Heures d'ouverture : 7 h 30 à 19 h 30, heure de l'Est, du lundi au vendredi.

Ce dépliant a été rédigé par Sanofi Pasteur Limited.  
Dernière révision : avril 2020

R6-0420 Canada