

MONOGRAPHIE DE PRODUIT

FLUVIRAL[®] (2015-2016)

Vaccin antigrippal trivalent (à virion fragmenté, inactivé)

Suspension pour injection

Code ATC : J07BB02

Fabriqué par :
Corporation ID Biomédical du Québec
Québec, Québec

Distribué par :
GlaxoSmithKline Inc.
7333, chemin Mississauga Nord
Mississauga (Ontario)
L5N 6L4

Date de révision :
23 mars 2015

Date d'approbation :
2 avril 2015

N° de contrôle 183197

© 2015 GlaxoSmithKline Inc. Tous droits réservés
FLUVIRAL[®] est une marque déposée, utilisé sous licence par GlaxoSmithKline Inc.

Table des matières

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ	3
RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT	3
DESCRIPTION.....	3
INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE	4
CONTRE-INDICATIONS.....	4
MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS.....	4
EFFETS INDÉSIRABLES	6
INTERACTION MÉDICAMENTEUSES.....	12
POSOLOGIE ET ADMINISTRATION.....	12
SURDOSAGE	13
MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE	13
ENTREPOSAGE ET STABILITÉ	14
FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT	14
PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES	16
RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES	16
ESSAIS CLINIQUES.....	16
RÉFÉRENCES.....	21
PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR	22

FLUVIRAL[®] (2015-2016)

Vaccin antigrippal trivalent (à virion fragmenté, inactivé)

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT

Voie d'administration	Forme posologique et concentration	Ingrédients non médicamenteux cliniquement importants
Intramusculaire	Suspension pour injection 15 µg d'hémagglutinine de virus influenza/souche/ dose de 0,5 mL	Protéines d'œuf, désoxycholate de sodium, éthanol, formaldéhyde, sucrose, hydrogénosuccinate d'α-tocophérol, polysorbate 80, thimérosal* <i>Pour obtenir une liste complète, veuillez consulter la section sur les Formes posologiques, la Composition et le Conditionnement.</i>

* présentation multidose

DESCRIPTION

FLUVIRAL[®] est un vaccin antigrippal trivalent à virion fragmenté, préparé à partir de virus cultivés dans la cavité allantoïque d'œufs embryonnés de poule. Le virus est inactivé par rayonnement ultraviolet suivi d'un traitement au formaldéhyde, purifié par centrifugation et fragmenté par le désoxycholate de sodium. FLUVIRAL[®] est utilisé pour l'immunisation active contre la grippe causée par les sous-types A et le type B contenus dans le vaccin.

La composition du vaccin est établie conformément aux recommandations de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) (hémisphère nord) pour la saison 2015-2016.

Chaque dose de 0,5 mL de vaccin contient 15 microgrammes d'hémagglutinine de chacune des trois souches virales :

- 15µg HA – virus de type A/California/7/2009 (H1N1)pdm09
- 15µg HA – virus de type A Switzerland/9715293/2013 (H3N2)
- 15µg HA – virus de type B/Phuket/3073/2013

INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE

FLUVIRAL[®] est indiqué pour l'immunisation active chez les adultes et les enfants de 6 mois et plus, pour la prévention de la grippe causée par les virus de types A et B contenus dans le vaccin.

Le Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) fournit des recommandations additionnelles sur l'emploi du vaccin antigrippal au Canada. Veuillez consulter la *Déclaration sur le vaccin contre la grippe saisonnière* publiée pour la saison en cours. (1)

CONTRE-INDICATIONS

FLUVIRAL[®] ne doit pas être administré aux sujets présentant une hypersensibilité aux protéines d'œuf, aux vaccins antigrippaux produits dans des œufs ou à toute autre composante du vaccin.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Mises en garde et précautions

Comme pour tous les vaccins injectables, il convient de toujours avoir un traitement médical approprié à portée de la main et d'assurer une certaine surveillance pour contrer toute réaction anaphylactique qui surviendrait après l'administration du vaccin.

FLUVIRAL[®] ne doit en aucun cas être administré par voie intravasculaire.

Généralités

Conformément aux bonnes pratiques cliniques, la vaccination doit être précédée d'une évaluation des antécédents médicaux (surtout en matière de vaccination et d'une éventuelle apparition d'effets indésirables) et d'un examen clinique.

Une syncope (évanouissement) peut survenir après toute vaccination, voire même avant, comme réponse psychogène à l'injection. Il est important que des mesures soient mises en place pour éviter des blessures en cas d'évanouissement.

Comme pour tout vaccin, une réponse immunitaire protectrice peut ne pas être déclenchée chez toutes les personnes vaccinées.

FLUVIRAL[®] n'est pas efficace contre toutes les souches possibles du virus de la grippe. La protection se limite aux souches du virus à partir desquelles le vaccin a été préparé, ainsi qu'aux souches qui leur sont étroitement apparentées.

État fébrile ou maladie aiguë

Comme c'est le cas avec d'autres vaccins, la vaccination par FLUVIRAL[®] doit être reportée à plus tard chez les personnes présentant une maladie aiguë accompagnée d'une forte fièvre. En cas d'une infection mineure, comme un rhume, la vaccination ne devrait pas être reportée.

Hématologique

Comme c'est le cas pour d'autres vaccins administrés par voie intramusculaire, FLUVIRAL[®] devrait être administré avec précaution chez les sujets présentant une thrombopénie ou tout autre trouble de la coagulation, étant donné que l'administration intramusculaire peut provoquer un saignement chez ces sujets.

Immunitaire

Le vaccin peut ne pas déclencher une réponse immunitaire adéquate chez les sujets immunodéficients ou recevant un traitement immunosuppresseur.

Réactions locales au site d'injection

Une douleur et une rougeur au site d'injection peuvent durer jusqu'à deux jours. L'administration prophylactique d'acétaminophène peut diminuer la fréquence de la douleur au site d'injection.

Neurologique

Si le syndrome de Guillain-Barré est apparu dans les 6 semaines qui ont suivi la dernière vaccination contre la grippe, la décision d'administrer FLUVIRAL[®] devrait être basée sur une évaluation prudente des risques et des bienfaits potentiels.

L'immunisation devrait être retardée chez les patients souffrant de troubles neurologiques, mais devrait être envisagée lorsque l'état de santé est stabilisé.

Respiratoire

La revaccination des personnes ayant déjà présenté symptômes oculo-respiratoires est considérée sans danger. Les personnes ayant déjà été affectées devraient être encouragées à se faire vacciner de nouveau. Le risque de récurrence des symptômes oculo-respiratoires après une revaccination est mince comparativement à la sérieuse menace représentée par la grippe. Veuillez consulter les plus récentes recommandations du CCNI concernant la revaccination des personnes ayant présenté un syndrome oculo-respiratoire plus grave.

Populations particulières

Femmes enceintes : L'innocuité de FLUVIRAL[®] n'a pas été évaluée chez la femme enceinte. Les études chez l'animal avec FLUVIRAL[®] n'ont pas montré d'effets délétères directs ou indirects sur la reproduction ou le développement. FLUVIRAL[®] ne doit être administré pendant la grossesse qu'en cas de nécessité absolue et uniquement si les bénéfices possibles sont supérieurs aux risques potentiels pour le fœtus.

Femmes qui allaitent : L'innocuité de FLUVIRAL[®] n'a pas été évaluée chez les femmes qui allaitent. On ignore si FLUVIRAL[®] est excrété dans le lait maternel chez l'humain. FLUVIRAL[®] ne doit être administré pendant l'allaitement que si les bienfaits escomptés l'emportent sur les risques potentiels.

EFFETS INDÉSIRABLES

Aperçu des effets indésirables

Les effets indésirables le plus souvent signalés du FLUVIRAL[®] sont la douleur et des rougeurs au site d'injection, la fatigue, les maux de tête et les myalgies. Les effets indésirables les plus souvent signalés chez l'enfant comprennent la perte d'appétit, la somnolence et l'irritabilité. Ces réactions sont généralement légères et de durée limitée.

Effets indésirables déterminés au cours des essais cliniques

Puisque les essais cliniques sont menés dans des conditions très particulières, les taux des effets indésirables 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 médicament. Les renseignements sur les effets indésirables d'un médicament qui sont tirés d'essais cliniques s'avèrent utiles pour la détermination des événements indésirables liés aux médicaments et pour l'approximation des taux.

FLULAVAL a été administré à 2 200 sujets âgés d'au moins 18 ans lors de six essais cliniques menés aux États-Unis et au Canada et, dans le cadre d'une étude clinique pédiatrique menée aux États-Unis, FLULAVAL a été administré à plus de 1 000 enfants âgés de 3 à 17 ans.

Les symptômes locaux et généraux ont été répertoriés par les patients à l'aide d'un journal de bord pendant au moins le jour de la vaccination et durant les trois jours suivant la vaccination. On a aussi demandé aux patients de signaler toute manifestation clinique se produisant lors des 21 jours (pour les adultes) et des 28 jours (pour les enfants) de la période d'étude.

Les effets indésirables signalés ont été catégorisés par ordre d'importance :

Très fréquents ($\geq 1/10$)

Fréquents ($\geq 1/100$ et $< 1/10$)

Peu fréquents ($\geq 1/1\ 000$ et $< 1/100$)

Rares ($\geq 1/10\ 000$ et $< 1/1\ 000$)

Très rares ($< 1/10\ 000$)

Troubles hématologiques et lymphatiques

Peu courant : lymphadénopathie

Troubles oculaires

Fréquent : rougeur oculaire²

Troubles gastro-intestinaux

Peu fréquent : nausées

Troubles généraux et anomalies au site d'injection

Très fréquent : douleur et rougeur au site d'injection, fatigue

Fréquent : enflure au site d'injection, fièvre, frissons, malaise, gêne respiratoire²

Rare : maladie de type grippal, prurit ou hématome au site d'injection, sensation de chaleur et hémorragie au site d'injection

Infections et infestations

Peu fréquent : infection des voies respiratoires supérieures

Troubles du métabolisme et de la nutrition

Très fréquent : perte d'appétit¹

Troubles musculo-squelettiques et des tissus conjonctifs

Très fréquent : myalgie

Fréquent : douleurs articulaires

Troubles du système nerveux

Très fréquent : maux de tête, somnolence¹

Très fréquent : étourdissements

Troubles psychiatriques

Très fréquent : irritabilité¹

Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux

Fréquent : mal de gorge², toux²

Affections de la peau et des tissus sous-cutanés

Peu fréquent : œdème facial²

¹signalé sur demande chez des patients âgés de moins de 5 ans

²Ces symptômes peuvent être associés au syndrome oculo-respiratoire (SOR). Le SOR se définit par la présence des signes et symptômes suivants : rougeur oculaire bilatérale et/ou symptômes respiratoires (toux, respiration sifflante, gêne respiratoire, difficulté respiratoire, difficulté à avaler, enrouement de la voix, mal de gorge) et(ou) œdème facial. Bien que ces symptômes n'aient pas été explicitement identifiés comme étant un SOR durant les essais cliniques, ils ont été mentionnés sur demande afin de connaître les cas possibles de ce syndrome.

Les résultats d'essais cliniques sur le FLUVIRAL[®] s'appuient sur deux études faites avec FLULAVAL[®] TETRA, un vaccin fabriqué à l'aide du même procédé et contenant les trois mêmes souches du virus grippal que le FLUVIRAL[®] en plus d'une deuxième souche grippale de type B. Par conséquent, les effets indésirables attribués au FLULAVAL[®] TETRA (60 µg d'hémagglutinine par 0,5 mL) pourraient permettre de prédire ceux qui seraient associés au FLUVIRAL[®] (45 µg d'hémagglutinine par 0,5 mL). Les données des études d'innocuité sur le FLULAVAL[®] TETRA ont été recueillies de la même façon que dans les études avec FLUVIRAL[®], sauf que les symptômes locaux et généraux ont été notés sur une période de 7 jours plutôt que de 4 jours.

Chez plus de 1 200 adultes, le profil d'innocuité de FLULAVAL[®] TETRA était semblable à celui observé pour FLUVIRAL[®], chez les adultes. Parmi d'autres effets indésirables, mentionnons les symptômes gastro-intestinaux (y compris la nausée, les vomissements, la diarrhée et[ou] les douleurs abdominales), rapportés comme fréquents, et les réactions au site d'injection (comme une hémorragie, un hématome, une sensation de chaleur), une lymphadénopathie, un prurit et une éruption cutanée, rapportés comme peu fréquents.

Chez 299 enfants âgés de 6 à 35 mois, le profil d'innocuité de FLULAVAL[®] TETRA était semblable à celui observé pour FLUVIRAL[®] chez des enfants âgés de 3 à 4 ans. D'autres effets indésirables tels que la diarrhée et les vomissements ont été signalés comme peu fréquents.

Adultes : Étude Q-QIV-007 (non-infériorité de l'immunogénicité) : Dans une étude à double insu, avec répartition aléatoire et contrôle actif, on a évalué 1 703 adultes âgés de 18 ans ou plus qui ont reçu FLULAVAL[®] TETRA, un vaccin saisonnier quadrivalent, avec deux souches A et deux souches B, une de la lignée Victoria et une de la lignée Yamagata (N = 1 272), ou FLUVIRAL[®] produit pour la saison 2010-2011 avec une souche B de la lignée Victoria (N = 213) ou un vaccin antigrippal trivalent (VAT) avec les mêmes deux souches A que FLUVIRAL[®], mais contenant une souche B de la lignée Yamagata (N = 218). L'âge moyen des sujets était de 50 ans. Les effets indésirables locaux et systémiques mentionnés sur demande ont été recueillis à partir des fiches quotidiennes remplies par les sujets pendant 7 jours (le jour du vaccin et les 6 jours suivants).

Tableau 1: Incidence des effets indésirables locaux et systémiques mentionnés sur demande et survenus dans les 7 jours^a suivant la vaccination chez des adultes^b (toute la cohorte ayant été vaccinée)

	FLULAVAL TETRA^c N = 1 260 %	FLUVIRAL (B Victoria)^d N = 208 %	VAT (B Yamagata)^e N = 216 %
Réactions locales			
Douleur	60	45	41
Enflure (œdème)	3	1	4
Rougeur	2	3	1
Réactions systémiques			
Myalgie	26	25	19
Maux de tête	22	20	23
Fatigue	22	22	17
Arthralgie	15	17	15
Symptômes gastro-intestinaux ^f	9	10	7
Frissons	9	8	6
Fièvre ≥38,0°C (100,4°F)	2	1	1

VAT = vaccin antigrippal trivalent.

Toute la cohorte a été vaccinée, y compris les sujets vaccinés pour lesquels on disposait de données sur l'innocuité.

^a Les 7 jours comprenaient le jour de la vaccination et les 6 jours suivants.

^b Étude 1 : NCT01196975.

^c Contenait deux souches A et deux souches B, une de la lignée Victoria et une de la lignée Yamagata.

^d Contenait deux souches A et une souche B de la lignée Victoria.

^e Contenait les deux mêmes souches A que FLUVIRAL[®] et une souche B de la lignée Yamagata.

^f Les symptômes gastro-intestinaux comprenaient des nausées, des vomissements, de la diarrhée et(ou) des douleurs abdominales.

Effets indésirables signalés spontanément : Les effets indésirables signalés spontanément et apparus dans les 21 jours suivant la vaccination (entre les jours 0 et 20) ont été enregistrés à partir des déclarations spontanées des sujets ou en réponse à des questions sur l'évolution de leur état de santé. L'incidence des effets indésirables signalés spontanément au cours de la période de 21 jours suivant la vaccination a été de 19 %, 23 % et 23 %, respectivement, chez les sujets ayant reçu FLULAVAL[®] TETRA (N = 1 272), FLUVIRAL[®] (N = 213) ou un VAT (souche B Yamagata) (N=218). Les effets indésirables signalés spontanément pour FLULAVAL[®] TETRA, considérés comme possiblement liés à la vaccination et observés chez ≥ 0,1 % des sujets comprenaient les étourdissements, un hématome au site d'injection, une hémorragie au site d'injection, une sensation de chaleur au site d'injection, une lymphadénopathie, un prurit, des éruptions cutanées et des infections des voies respiratoires supérieures.

Enfants : Étude Q-TIV TF-008 (non-infériorité de l'immunogénicité) : Dans une étude à l'insu pour l'observateur et à contrôle actif, on a évalué des sujets âgés de 3 à 17 ans qui ont reçu FLUVIRAL[®] (N = 1 055) ou FLUZONE[®] (N = 1 061), un vaccin trivalent inactivé contre la grippe, homologué et produit par Sanofi Pasteur SA. Dans l'ensemble de la population à l'étude, 53 % des sujets étaient de sexe masculin. L'âge moyen des sujets était de 5 ans. Les enfants âgés de 3 à 8 ans et sans antécédents de vaccination antigrippale ont reçu 2 doses à 28 jours d'intervalle environ. Les enfants âgés de 3 à 8 ans et avec antécédents de vaccination antigrippale ainsi que les enfants de 9 ans ou plus ont reçu une dose. Les effets indésirables locaux et systémiques mentionnés sur demande ont été recueillis à partir des fiches quotidiennes remplies par les sujets pendant 4 jours (le jour de la vaccination et les 3 jours suivants) (Tableau 2).

Tableau 2: Incidence des effets indésirables locaux et systémiques mentionnés sur demande dans les 4 jours^a suivant une première vaccination chez des enfants âgés de 3 à 17 ans^b (toute la cohorte ayant été vaccinée)

	FLUVIRAL %	Comparaison ^c %
Groupe d'âge : 3 à 17 ans		
Réactions locales	N = 1 042	N = 1 026
Douleur	56	53
Rougeur	4	5
Enflure (œdème)	4	5
Groupe d'âge 3 à 4 ans		
Réactions systémiques	N = 293	N = 279
Irritabilité	25	27
Somnolence	19	19
Perte d'appétit	16	13
Fièvre ≥38,0°C (100,4°F)	5	3
Groupe d'âge : 5 à 17 ans		
Réactions systémiques	N = 749	N = 747
Douleurs musculaires	24	23
Maux de tête	17	15
Fatigue	17	17
Arthralgie	8	10
Frissons	6	5
Fièvre ≥38,0°C (100,4°F)	5	4

Toute la cohorte a été vaccinée, y compris les sujets vaccinés pour lesquels on disposait de données sur l'innocuité.

^a Les 4 jours comprenaient le jour de la vaccination et les 3 jours suivants.

^b Étude 4 : NCT00980005.

^c vaccin antigrippal trivalent, inactivé et homologué (produit par Sanofi Pasteur SA).

Chez les enfants ayant reçu une deuxième dose de FLUVIRAL[®] ou du vaccin de comparaison, l'incidence des effets indésirables observés après la deuxième dose était généralement plus faible que celle observée après la première dose.

Les effets indésirables signalés spontanément et apparus dans les 28 jours suivant la vaccination (entre les jours 0 et 27) ont été enregistrés à partir des déclarations spontanées des sujets ou en réponse à des questions sur l'évolution de leur état de santé. L'incidence des effets indésirables signalés spontanément a été de 40 % et 37 %, respectivement, chez les sujets ayant reçu FLUVIRAL[®] (N = 1 055) ou FLUZONE[®] (N = 1 061). Les effets indésirables signalés spontanément pour FLUVIRAL[®], considérés comme possiblement liés à la vaccination et observés chez ≥0,1 % des sujets étaient la diarrhée, une maladie de type grippal, un hématome ou une éruption cutanée au site d'injection, une sensation de chaleur au site d'injection, des éruptions cutanées, des douleurs à la partie supérieure de l'abdomen et des vomissements. La fréquence des effets indésirables graves (EIG) était comparable entre les groupes (0,9 % et 0,6 % pour FLUVIRAL[®] et le vaccin de comparaison, respectivement); aucun des EIG n'était considéré comme lié à la vaccination.

Enfants âgés de 6 à 35 mois : Étude Q-QIV-013 (immunogénicité et innocuité) : Étude avec répartition aléatoire, à double insu, avec contrôle actif dans laquelle les sujets ont reçu une ou deux doses de 0,5 mL de FLULAVAL[®] TETRA (n = 299) ou un vaccin antigrippal trivalent comparable (FLUARIX[®] n = 302) contenant une souche B de la lignée B/Yamagata. Les enfants sans antécédents de vaccination antigrippale ont reçu 2 doses à environ 28 jours d'intervalle (92,6 % et 93,0 % pour FLULAVAL[®] TETRA et FLUARIX[®], respectivement). Les enfants avec antécédents de vaccination antigrippale ont reçu une dose du vaccin (7,4 % et 7,0 %, respectivement). Les effets indésirables locaux et systémiques mentionnés sur demande ont été recueillis à partir des fiches quotidiennes remplies par les sujets pendant sept jours.

Tableau 3: Incidence des effets indésirables locaux et systémiques mentionnés sur demande dans les 7 jours^a suivant une première vaccination chez des enfants âgés de 6 à 35 mois^b (toute la cohorte ayant été vaccinée)

Enfants âgés de 6 à 35 mois	FLULAVAL TETRA ^c %	FLUARIX ^d
Réactions locales	N = 564 doses	N = 573 doses
Douleur	23,0	21,5
Enflure (œdème)	1,1	1,2
Rougeur	1,2	1,0
Réactions systémiques	N = 561 doses	N = 572 doses
Irritabilité	29,1	29,5
Somnolence	21,6	18,9
Perte d'appétit	22,5	22,0
Fièvre ≥38,0°C	13,4	12,1

^a Les 7 jours comprenaient le jour de la vaccination et les 6 jours suivants.

^b Étude Q-QIV-013 : NCT01711736

^c Contenait deux souches A et deux souches B, une de la lignée Victoria et une de la lignée Yamagata.

^d Contenait deux souches A et une souche B de la lignée Yamagata.

Effets indésirables signalés spontanément :

Dans l'ensemble, au cours de la période de 28 jours ayant suivi la vaccination, des effets indésirables signalés spontanément sont survenus après 33,5 % des doses de FLULAVAL[®] TETRA et 35,8 % des doses de FLUARIX[®]. Les effets indésirables le plus souvent signalés spontanément ont été la nasopharyngite (16,1 % et 17,7 %, respectivement), suivie de la diarrhée (7,5 % et 7,2 %, respectivement).

Effets indésirables pendant la période de surveillance post-commercialisation

Troubles du système immunitaire

Rare : des réactions allergiques, y compris des réactions anaphylactiques et anaphylactoïdes

Troubles du système nerveux

Rare : syndrome de Guillain-Barré*

* Après l'administration du vaccin FLUVIRAL[®], des cas de syndrome de Guillain-Barré ont été rapportés spontanément. Il n'a toutefois pas été possible d'établir une relation de cause à effet avec l'exposition au vaccin.

Affections de la peau et des tissus sous-cutanés

Rare : œdème de Quincke, urticaire

On a également signalé d'autres maladies neurologiques, dont la paralysie faciale, l'encéphalite, l'encéphalopathie, les troubles de démyélinisation et la labyrinthite associés à d'autres vaccins antigrippaux. En dehors du lien temporel, aucun autre lien n'a pu être établi avec le vaccin.

INTERACTION MÉDICAMENTEUSES

Interactions médicament-médicament

Aucune étude d'interaction n'a été effectuée. Si FLUVIRAL[®] doit être administré en même temps qu'un autre vaccin injectable, les deux vaccins doivent toujours être administrés à des sites d'injection différents.

Effet du médicament sur les épreuves de laboratoire

Après une vaccination antigrippale, le test sérologique ELISA peut donner des résultats faussement positifs pour les anticorps au VIH-1, au virus de l'hépatite C et plus particulièrement au HTLV-1. Ces résultats faussement positifs transitoires pourraient être attribuables à la présence d'immunoglobulines M, en raison d'une réaction croisée induite par le vaccin. Pour cette raison, la confirmation d'un diagnostic d'infection par le VIH-1, le virus de l'hépatite C ou le HTLV-1 nécessite l'obtention d'un résultat positif à un test de confirmation propre au virus (p. ex. Western Blot ou immunotransfert).

Effets du médicament sur le style de vie

Le vaccin ne devrait pas avoir d'effets sur la capacité de conduire un véhicule ou d'utiliser une machine.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Posologie recommandée et modification posologique

FLUVIRAL[®] doit être administré en une seule injection de 0,5 mL.

Les enfants âgés de 6 mois à moins de 9 ans qui n'ont jamais reçu de vaccin antigrippal doivent recevoir une deuxième dose de 0,5 mL après un intervalle d'au moins 4 semaines.

Administration

FLUVIRAL[®] ne doit pas être administré par voie intraveineuse.

Le vaccin doit être administré par injection intramusculaire, de préférence dans le muscle deltoïde ou dans la partie antérolatérale de la cuisse (tout dépendant de la masse musculaire).

FLUVIRAL[®] a la forme d'une suspension opalescente, translucide ou blanchâtre, pouvant présenter une légère sédimentation.

Avant chaque administration, il faut agiter la fiole et l'inspecter visuellement à la recherche de particules étrangères ou d'une variation de son aspect physique. Si l'une ou l'autre de ces anomalies est constatée, le vaccin doit être jeté.

Chaque dose de vaccin de 0,5 mL est prélevée dans une seringue de 1 mL pour injection et administrée par voie intramusculaire. Il est recommandé de munir la seringue d'une aiguille de calibre ne dépassant pas 23.

Entre les usages, conserver la fiole multidose au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C).

En l'absence d'études de compatibilité, ce produit médicamenteux ne doit pas être mélangé à d'autres médicaments.

Tout produit non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément aux exigences locales. Étant donné que FLUVIRAL[®] est un vaccin à base de virion fragmenté inactivé, il n'y a pas de risque de contamination de la surface de travail pendant la manipulation.

SURDOSAGE

Il n'existe pas suffisamment de données portant sur le surdosage.

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

MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

Mode d'action

FLUVIRAL[®] provoque une immunisation active contre les trois souches grippales (deux sous-types A et un type B) contenues dans le vaccin. Bien que de nombreux modes d'action, dont l'immunité cellulaire, peuvent contribuer à la protection induite par le vaccin contre la grippe, la composante humorale du système de défense immunitaire, notamment les anticorps dirigés contre les antigènes viraux de l'hémagglutinine (HA) et de la neuraminidase (NA) est la mieux comprise. Dans les essais cliniques aléatoires et contrôlés, le taux spécifique d'anticorps inhibiteurs de l'hémagglutination (HI) induits par le vaccin et qui peuvent protéger contre une grippe contractée naturellement n'a pas été établi.

Dans des études de provocation menées chez l'humain, selon le test IH, les titres d'anticorps $\geq 1:40$ ont été associés avec une réduction de l'infection grippale. De plus, les titres d'anticorps mesurés avec le test IH sont employés pour mesurer l'activité vaccinale. L'efficacité des vaccins antigrippaux inactivés est influencée par l'âge et l'état immunitaire de la personne vaccinée ainsi que par le degré de similarité entre les souches virales utilisées dans la préparation des vaccins et celles qui sont prédominantes dans la population.

Pharmacodynamie/Pharmacocinétique

En tant que vaccin, FLUVIRAL[®] n'a pas fait l'objet d'études de pharmacocinétique. Pour des renseignements sur la pharmacodynamie, veuillez consulter la section intitulée *Essais cliniques*.

Durée de l'effet

Une vaccination annuelle est recommandée parce que l'immunité diminue pendant l'année de la vaccination et parce que les souches circulantes du virus grippal peuvent changer d'une année à l'autre.

ENTREPOSAGE ET STABILITÉ

FLUVIRAL[®] doit être entreposé entre 2 °C et 8 °C. Ne pas congeler.
Ne pas utiliser un vaccin qui a été congelé.

Conserver le vaccin dans son emballage d'origine afin de le protéger de la lumière.

Le flacon multidose doit être jeté 28 jours après son ouverture.

FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

La composition du vaccin est établie conformément aux recommandations de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) (hémisphère nord) pour la saison 2015-2016.

Chaque dose de 0,5 mL de FLUVIRAL[®] contient :

15µg HA – virus de type A/California/7/2009 (H1N1)pdm09 (A/California/7/2009 (H1N1) NYMC X-179A)

15µg HA – virus de type A/Switzerland/9715293/2013 (H3N2) (A/Switzerland/9715293/2013 NIB-88)

15µg HA – virus de type B/Phuket/3073/2013 (B/Phuket/3073/2013) de la lignée B/Yamagata/16/88.

Le vaccin contient une solution saline tamponnée au phosphate composée de : chlorure de sodium, chlorure de potassium, phosphate de disodium heptahydraté, phosphate de sodium dihydraté et eau pour injection. Chaque dose de 0,5 mL contient de l'hydrogénosuccinate du

α -tocophérol (200 μ g) et du polysorbate 80 (512 μ g). Chaque dose de 0,5 mL peut également contenir des quantités résiduelles de protéines d'œuf (ovalbumine \leq 0,3 μ g), de désoxycholate de sodium, d'éthanol, de formaldéhyde et de sucrose provenant du procédé de fabrication.

Le thimérosal, un dérivé du mercure, est ajouté comme agent de conservation. Chaque dose de 0,5 mL contient 50 μ g de thimérosal (< 25 μ g de mercure).

Aucun antibiotique n'a été utilisé dans la fabrication de ce vaccin.

L'emballage de FLUVIRAL[®] ne contient pas de latex.

Le FLUVIRAL[®] est offert en flacon de 5 mL contenant 10 doses de 0,5 mL (en boîtes de 1 flacon).

PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

Substance pharmaceutique

FLUVIRAL[®] contient trois souches du virus de la grippe à virion fragmenté et inactivé qui ont été préparées à partir du virus cultivé dans la cavité allantoïque d'œufs de poule embryonnés. Chacune des souches de virus est produite et purifiée séparément. Le virus est inactivé par rayonnement ultraviolet suivi d'un traitement au formaldéhyde, purifié par centrifugation et fragmenté par le désoxycholate de sodium.

Caractéristiques du produit

FLUVIRAL[®] est une suspension stérile opalescente, translucide à blanchâtre, dans une solution saline tamponnée au phosphate pouvant présenter une légère sédimentation. Le vaccin a été formulé pour contenir 45 microgrammes (µg) d'hémagglutinine (HA) par dose de 0,5 mL dans le rapport recommandé de 15 µg HA de chacune des 3 souches de virus de la grippe. Aucun antibiotique n'a été utilisé dans la fabrication de ce vaccin.

ESSAIS CLINIQUES

Données démographiques et méthodologie de l'étude

L'immunogénicité de FLUVIRAL[®] a été évaluée sous forme de vaccin trivalent ou quadrivalent sans thimérosal (FLULAVAL[®] TETRA) au cours d'essais cliniques contrôlés et ouverts menés auprès d'adultes âgés d'au moins 18 ans et d'enfants âgés de 3 à 17 ans. Les adultes et les enfants de 9 ans et plus ont reçu une dose unique de 0,5 mL de FLUVIRAL[®] ou une préparation quadrivalente du vaccin (FLULAVAL[®] TETRA). Les enfants âgés de 6 mois à 8 ans avec antécédents de vaccination antigrippale ont reçu une dose de 0,5 mL. Les enfants âgés de 6 mois à 8 ans sans antécédents de vaccination antigrippale ont reçu 2 doses à 28 jours d'intervalle environ.

La réponse immunitaire humorale a été évaluée selon le titre sérique d'anticorps inhibant l'hémagglutinine (IH) contre chacune des souches virales contenues dans le vaccin. Dans les études menées chez des sujets adultes, la réponse immunitaire a été évaluée 21 jours après la vaccination. Dans les études menées chez les enfants, la réponse immunitaire a été évaluée 28 jours après la vaccination.

Tableau 4: Résumé des données démographiques des patients* participant aux essais cliniques

Numéro d'étude	Méthodologie	Posologie et voie d'administration	Sujets de l'étude (n)	Âge moyen (intervalle)	Sexe
Q-QIV-007	répartition aléatoire, double insu, immunogénicité et innocuité	0,5 mL i.m.	1 703 ≥18 ans	50,0 ans (18 à 97 ans)	F = 1 044 H = 659
Q-TIV-TF008	répartition aléatoire, à l'insu pour l'observateur, immunogénicité et innocuité	0,5 mL i.m. (patients naïfs : 2 x 0,5 mL i.m., 28 jours d'intervalle)	1 055	7,8 ans (3 à 17 ans)	F = 500 H = 555

* Toute la cohorte ayant été vaccinée

Adultes âgés de 18 ans ou plus

Dans l'étude clinique Q-QIV-007, environ 1 200 adultes âgés de 18 ans ou plus ont reçu une seule dose de préparation quadrivalente de FLUVIRAL[®] (FLULAVAL[®] TETRA), et environ 200 sujets ont reçu une seule dose de FLUVIRAL[®].

Cette étude a permis d'évaluer la non-infériorité de FLULAVAL[®] TETRA comparativement à FLUVIRAL[®] pour la moyenne géométrique des titres d'anticorps (MGT) mesurée selon la technique IH au jour 21 et le taux de séroconversion IH (titre réciproque multiplié par 4 ou augmenté d'un niveau indétectable [< 10] jusqu'à ≥ 40) chez les adultes âgés de 18 ans ou plus.

Tableau 5: Non-infériorité de Q-QIV comparativement à FLUVIRAL pour les souches communes selon le rapport des MGT ajustée au jour 21

Souche	Comparaison		Q-QIV		MGT ajustées (Comparaison / QIV)		
	N	MGT ajustée	N	MGT ajustée	Valeur	IC de 95 % LI LS	
TIV-VB+TIV-YB vs QIV							
A/California/7/2009 (H1N1)	414	160,0	1238	205,1	0,78	0,68	0,90
A/Victoria/210/2009 (H3N2)	415	147,6	1237	124,2	1,19	1,05	1,35
TIV-VB vs QIV							
B/Brisbane/60/2008 (Victoria)	203	133,0	1240	177,2	0,75	0,65	0,87
TIV-YB vs QIV							
B/Florida/4/2006 (Yamagata)	211	311,7	1241	396,2	0,79	0,69	0,90

1. Q-QIV = sujets ayant reçu Q-QIV; TIV-VB = sujets ayant reçu TIV avec la souche B de la lignée Victoria; TIV-YB = sujets ayant reçu TIV avec la souche B de la lignée Yamagata; TIV-VB+TIV-YB = groupes combinés TIV-VB et TIV-YB;
2. MGT ajustée = moyenne géométrique des titres d'anticorps ajustée par rapport au titre de départ;
3. N = nombre de sujets avec résultats avant et après vaccination;
4. IC de 95 % = intervalle de confiance de 95 % pour le rapport des MGT ajustée (modèle d'analyse de covariance (ANCOVA) : ajustement du titre de départ - variance groupée); LI = limite inférieure, LS = limite supérieure

FLULAVAL[®] TETRA répond au critère de non-infériorité d'après les MGT (limite supérieure de l'IC à 95 % bilatéral pour le rapport MGT (comparaison / FLUVIRAL[®] ≤ 1,5)

Tableau 6: Rapport MGT après vaccination et taux de séroconversion chez les adultes âgés de 18 ans et plus (cohorte conforme au protocole pour l'analyse de l'immunogénicité)

	FLULAVAL TETRA N = 1 246 (IC de 95 %)	FLUVIRAL¹ N = 204 (IC de 95 %)
MGT		
A/H1N1	204,6 (190,4; 219,9)	176,0 (149,1; 207,7)
A/H3N2	125,4 (117,4; 133,9)	147,5 (124,1; 175,2)
B (Victoria)²	177,7 (167,8; 188,1)	135,9 (118,1; 156,5)
B (Yamagata)³	399,7 (378,1; 422,6)	176,9 (153,8; 203,5)
Taux de séroconversion		
A/H1N1	74,5 % (71,9; 76,9)	66,7 % (59,7; 73,1)
A/H3N2	66,5 % (63,8; 69,2)	73,0 % (66,4; 79,0)
B (Victoria)²	55,2 % (52,4; 58,0)	48,8 % (41,7; 55,9)
B (Yamagata)³	54,8 % (52,0; 57,6)	33,3 % (26,9; 40,3)

ADP = analyse des données selon le protocole; la cohorte conforme au protocole pour l'analyse de l'immunogénicité comprenait tous les patients évalués avec résultats d'analyse après vaccination pour au moins un antigène vaccinal à l'étude.

¹Contenant A/H1N1, A/H3N2 et B (lignée Victoria)

²Souche recommandée par l'OMS pour la saison 2010-2011

³Souche B additionnelle contenue dans FLULAVAL[®] TETRA conformément aux recommandations pour la saison 2008-2009

Les taux de séroprotection après vaccination (titre réciproque au jour 21 de ≥ 40) pour FLUVIRAL[®] et FLULAVAL[®] TETRA chez les adultes âgés de 18 ans ou plus étaient de 92,6 % et 93,7 % contre A/H1N1, de 92,2 % et 90,8 % contre A/H3N2, de 94,6 % et 96,4 % contre B (Victoria) et de 98,0 % et 99,8 % contre B (Yamagata).

Enfants (non-infériorité de l'immunogénicité)

Dans l'étude Q-TIV-TF-008, la réponse immunitaire de FLUVIRAL[®] (N = 987) a été comparée à FLUZONE[®], un vaccin trivalent inactivé contre la grippe, (N = 979), homologué et produit par Sanofi Pasteur SA, au cours d'une étude à l'insu pour l'observateur et à répartition aléatoire menée auprès d'enfants âgés de 3 à 17 ans. La réponse immunitaire de chacun des antigènes contenus dans FLUVIRAL[®], tel que formulé pour la saison 2009-2010, a été évaluée sur des sérums obtenus après l'administration d'une ou deux doses de FLUVIRAL et comparée à celle d'un vaccin antigrippal comparable.

Les réponses immunitaires, et plus particulièrement les titres d'anticorps mesurés avec le test IH pour chaque souche de virus du vaccin, ont été évaluées sur des sérums obtenus 28 jours après l'administration d'une ou deux doses. Les critères de la non-infériorité étaient la moyenne géométrique des titres (MGT) ajustée selon les valeurs de départ et le pourcentage de patients ayant développé une séroconversion; les critères sont définis comme étant au moins une quadruple augmentation du titre sérique d'anticorps IH par rapport aux

valeurs de départ jusqu'à $\geq 1:40$ après vaccination, obtenue dans la cohorte selon le protocole. FLUVIRAL[®] a donné des résultats non inférieurs à ceux du vaccin de comparaison pour toutes les souches d'après les MGT ajustées et les taux de séroconversion.

Tableau 7: Réponses immunitaires à chaque antigène 28 jours après la dernière vaccination chez les enfants âgés de 3 à 17 ans (cohorte selon le protocole pour l'analyse de l'immunogénicité)

	FLUVIRAL	Comparaison^b	
MGT par rapport à	N = 987 (IC de 95 %)	N = 979 (IC de 95 %)	MGT^c (IC de 95 %)
A/H1N1	320,9 (298,3; 345,2)	329,4 (306,8; 353,7)	1,03 (0,94; 1,13)
A/H3N2	414,7 (386,5; 444,9)	451,9 (423,8; 481,8)	1,05 (0,96; 1,13)
B	213,7 (198,5; 230,1)	200,2 (186,1; 215,3)	0,93 (0,85; 1,02)
	N = 987 % (IC de 95 %)	N = 978 % (IC de 95 %)	Différence des taux de séroconversion^e (IC de 95 %)
Séroconversion^d			
A/H1N1	59,8 (56,6; 62,9)	58,2 (55,0; 61,3)	-1,6 (-5,9; 2,8)
A/H3N2	68,2 (65,2; 71,1)	66,2 (63,1; 69,1)	-2,0 (-6,1; 2,1)
B	81,1 (78,5; 83,5)	78,6 (75,9; 81,2)	-2,4 (-6,0; 1,1)

ADP = analyse des données selon le protocole; IC = intervalle de confiance.

La cohorte selon le protocole pour l'analyse de l'immunogénicité comprenait tous les patients avec résultats d'analyse après vaccination pour au moins un antigène vaccinal à l'étude.

^a Résultats obtenus après vaccination avec les vaccins antigrippaux produits pour la saison 2009-2010.

^b vaccin trivalent inactivé contre la grippe, homologué (Sanofi Pasteur SA).

^c FLULAVAL répond au critère de non-infériorité d'après les MGT (limite supérieure de l'IC à 95 % bilatéral pour le rapport MGT [vaccin de comparaison/FLULAVAL] $\leq 1,5$).

^d Taux de séroconversion défini comme étant au moins une quadruple augmentation du titre sérique d'anticorps IH jusqu'à $\geq 1:40$.

^e FLULAVAL répond au critère de non-infériorité d'après les taux de séroconversion (limite supérieure de l'IC à 95 % bilatéral pour la différence entre le vaccin de comparaison et FLULAVAL ≤ 10 %).

Toxicologie

Les données non cliniques ne révèlent aucun danger particulier pour l'humain d'après les études conventionnelles sur la toxicité aiguë, la tolérance locale, la toxicité de doses répétées et la toxicité sur la reproduction et le développement

La toxicité potentielle du vaccin trivalent a été évaluée avec FLULAVAL[®] TETRA, un vaccin quadrivalent sans thimérosal (Q-QIV TF) fabriqué avec le même procédé que le vaccin trivalent FLUVIRAL[®]. Le vaccin Q-QIV TF a servi de préparation représentative pour l'évaluation toxicologique des préparations avec et sans thimérosal. Ce vaccin n'a pas fait l'objet d'évaluations permettant de déterminer son potentiel cancérigène ou mutagène.

Tableau 8 Études de toxicité avec le vaccin Q-QIV TF

Étude	Espèce ou substrat	Voie	Schéma posologique	Produit à l'essai
Dose unique et tolérance locale	Lapins blancs de Nouvelle-Zélande	Intramusculaire	Dose unique : DHC	Q-QIV TF ^a Solution saline tamponnée au phosphate
Dose répétée	Lapins blancs de Nouvelle-Zélande	Intramusculaire	3 doses à 2 semaines d'intervalle; DHC	Q-QIV TF ^a Solution saline tamponnée au phosphate
Dose répétée	Lapins blancs de Nouvelle-Zélande	Intramusculaire	3 doses à 2 semaines d'intervalle; DHC	Q-QIV TF Solution saline tamponnée au phosphate
Reproduction et développement	Rats Sprague-Dawley (CrI:CD (SD) IGS BR)	Intramusculaire	Jours 28 et 14 avant l'accouplement, puis jours 3, 8, 11 et 15 après l'accouplement et jour 7 de l'allaitement; 2/5 ^e DH	Q-QIV TF D-QIV TF ^b Solution saline tamponnée au phosphate
Fécondité de la femelle et survie de l'embryon et du fœtus	Rats Sprague-Dawley (CrI:CD (SD) IGS BR)	Intramusculaire	Jours 28 et 14 avant l'accouplement, puis jours 3, 8, 11 et 15 après l'accouplement; 2/5 ^e DH	Q-QIV TF Solution saline tamponnée au phosphate

a. Les souches B des deux lignées n'étaient pas disponibles au moment de l'essai; un vaccin candidat trivalent contre la grippe a été testé : 2 souches « A » + 1 souche « B », avec le double de la quantité d'antigènes afin de reproduire la quantité totale d'antigènes contenue dans le vaccin quadrivalent.

b. D-QIV TF : antigènes produits à Dresde (Allemagne).

DHC : dose humaine complète

DH : dose humaine

Toxicité par administration unique

Dans l'étude de toxicité par administration unique/tolérance locale, une dose humaine complète de vaccin Q-QIV TF a été administrée à des lapins blancs de Nouvelle-Zélande. Aucun décès, signes cliniques ou changement du poids corporel qui puissent être attribués à l'administration du vaccin n'ont été observés. Aucun cas de toxicité associé au traitement par le vaccin n'a été signalé. Une inflammation mineure pour les deux groupes de traitement a été observée; toutefois, aucune différence marquée entre le vaccin Q-QIV TF et le groupe témoin de solution saline n'a été observée.

Toxicité par administration répétée

Dans les deux études de toxicité à doses répétées, une dose humaine complète de vaccin Q-QIV-TF a été administrée trois fois dans une période de deux semaines. L'administration répétée du vaccin chez les lapins par voie intramusculaire a provoqué des effets locaux légers et transitoires dans les muscles injectés. Quelques paramètres hématologiques et de chimie clinique liés à une inflammation locale ont été affectés de façon passagère. L'inflammation a nettement diminué avec le temps et un réel processus de guérison a été noté après la période d'observation de 28 jours.

Toxicité sur la reproduction

La vaccination des rates avec le vaccin Q-QIV TF, à des doses qui se sont avérées immunogènes chez le rat, n'a eu aucun effet sur l'état clinique des femelles F0, la consommation d'aliments, le poids, les capacités d'accouplement, la fécondité ou la capacité de produire des nouveau-nés vivants. Aucun problème de développement n'a été observé avant ou après la naissance dans la première génération (F1).

RÉFÉRENCES

1. Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) : Déclaration sur la vaccination antigrippale pour la saison en cours. <http://www.phac-aspc.gc.ca/naci-ccni/index-fra.php#decreec>

**PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE
CONSOUMATEUR**

FLUVIRAL® (2015-2016)

Vaccin antigrippal trivalent
Virion fragmenté, inactivé

Le présent dépliant constitue la troisième et dernière partie d'une « monographie de produit » publiée à la suite de l'approbation de la vente au Canada de FLUVIRAL® et s'adresse tout particulièrement aux consommateurs. Le présent dépliant n'est qu'un résumé et ne donne donc pas tous les renseignements pertinents au sujet de FLUVIRAL®. Pour toute question au sujet de ce vaccin, communiquez avec votre médecin ou votre pharmacien.

AU SUJET DE CE VACCIN

Les raisons d'utiliser ce vaccin :

FLUVIRAL® est un vaccin trivalent destiné aux adultes et aux enfants de plus de 6 mois pour offrir une immunisation active contre la maladie causée par les virus de la grippe de type A et de type B contenus dans ce vaccin.

La grippe est une maladie infectieuse des voies respiratoires supérieures et des poumons qui est causée par le virus de la grippe. Les symptômes les plus courants de la grippe sont : température élevée (fièvre), maux de gorge, toux, courbatures, maux de tête, faiblesse et fatigue.

Les effets de ce vaccin :

FLUVIRAL® incite le système immunitaire à produire des anticorps qui protègent contre l'infection avec certains types de virus de la grippe. Ce vaccin n'est efficace que contre l'infection causée par certains virus de la grippe de type A et de type B ainsi que les virus qui leur sont étroitement apparentés. Aucun des ingrédients contenus dans ce vaccin ne peut causer la grippe. Comme c'est le cas pour tous les vaccins, FLUVIRAL® pourrait ne pas offrir de protection complète à toutes les personnes vaccinées.

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

Si vous avez déjà eu une réaction allergique grave (anaphylaxie) aux protéines d'œuf, à une dose de vaccin antigrippal produite dans des œufs ou à tout ingrédient contenu dans ce vaccin.

L'ingrédient médicinal est :

La composition du vaccin est établie conformément aux recommandations de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) (hémisphère nord) pour la saison 2015-2016.

Chaque dose de 0,5 mL de vaccin contient 15 microgrammes d'hémagglutinine, un type de protéine qui a été purifiée à partir de virus de la grippe tués et fragmentés.

Les trois souches de ce vaccin sont :

-15µg HA - virus de type A/California/7/2009 (H1N1)pdm09
-15µg HA - virus de type A/Switzerland/9715293/2013 (H3N2)

-15µg HA - virus de type B//Phuket/3073/2013

Les principaux ingrédients non médicinaux sont :

Solution saline tamponnée au phosphate, polysorbate 80, hydrogénosuccinate d'α-tocophérol, thimérosal. Contient également des traces de protéines d'œuf, de désoxycholate de sodium et de sucrose

Les formes posologiques sont :

- fiole multidose (en verre de type I) de 5 mL pour 10 doses.
L'emballage ne contient pas de latex.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Mises en garde et précautions

Comme pour tous les vaccins injectables, il convient de toujours avoir un traitement médical approprié à portée de la main et d'assurer une certaine surveillance pour contrer toute réaction anaphylactique qui surviendrait après l'administration du vaccin.

Avant de recevoir FLUVIRAL®, dites à votre médecin ou infirmière si :

- vous souffrez d'une **infection grave** accompagnée d'une forte fièvre. Dans de tels cas, la vaccination pourrait être retardée jusqu'à votre guérison. Une infection mineure ne devrait pas représenter un problème.
- Vous avez un **problème de saignement** ou vous vous faites **facilement des bleus**.
- Votre **système immunitaire est affaibli** à cause d'une infection au VIH ou parce que vous prenez des médicaments qui diminuent l'efficacité du système immunitaire (immunosuppresseurs).
- Vous vous êtes déjà **évanoui(e)** avant ou après avoir reçu une injection.
- Vous **prenez des médicaments, quels qu'ils soient**, ou avez récemment reçu un autre vaccin.
- Vous avez eu un syndrome de Guillain-Barré 6 semaines ou moins après avoir reçu un vaccin antigrippal.
- Si vous **êtes enceinte ou allaitez**, demandez conseil à votre médecin.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

FLUVIRAL® ne doit pas être mélangé avec un autre vaccin dans la même seringue. Si FLUVIRAL® doit être administré en même temps qu'un autre vaccin injectable, les deux vaccins doivent toujours être administrés à des sites d'injection différents.

UTILISATION APPROPRIÉE DE CE MÉDICAMENT

Dose habituelle :

Une injection de 0,5 mL dans le muscle de l'épaule ou le muscle à la mi-cuisse.

Les enfants de 6 mois à 9 ans qui n'ont jamais été vaccinés contre la grippe doivent recevoir une deuxième injection un mois après la

première.

Surdose :

En cas 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.

PROCÉDURES À SUIVRE EN CE QUI CONCERNE LES EFFETS INDÉSIRABLES

Comme tout médicament, FLUVIRAL® peut causer des effets secondaires chez certaines personnes. Si les effets secondaires vous inquiètent ou si vous remarquez des symptômes inhabituels, communiquez avec votre médecin, votre infirmière ou votre pharmacien.

Très fréquents (plus de 1 cas sur 10) :

- douleur au site d'injection
- fatigue
- maux de tête
- douleurs musculaires
- perte d'appétit
- somnolence
- irritabilité.

Fréquents (jusqu'à 1 cas sur 10) :

- rougeurs aux yeux
- nausées, vomissements, diarrhée, maux d'estomac
- rougeur ou enflure au site d'injection, fièvre, frissons, malaise, gêne respiratoire
- douleurs articulaires
- mal de gorge, toux

Communiquez sans délai avec votre médecin, infirmière ou pharmacien si vous avez :

- une réaction allergique (y compris une réaction anaphylactique ou anaphylactoïde). On peut reconnaître ces réactions par :
 - une éruption et des démangeaisons sur la peau des mains et des pieds
 - un gonflement des yeux et du visage
 - une difficulté à respirer ou à avaler
 - une chute soudaine de la pression artérielle et une perte de conscience,
- Une inflammation temporaire des nerfs provoquant douleur, faiblesse et paralysie (appelée syndrome de Guillain-Barré).

Cette liste d'effets secondaires n'est pas exhaustive. Pour tout effet inattendu ressenti après l'administration du vaccin FLUVIRAL®, communiquez avec votre médecin, votre infirmière ou votre pharmacien.

COMMENT CONSERVER LE VACCIN

FLUVIRAL® doit être conservé au réfrigérateur entre 2 °C et 8 °C. Ne pas congeler.

DÉCLARATION DES EFFETS INDÉSIRABLES SOUPÇONNÉS

Afin de surveiller l'innocuité des vaccins, l'Agence de la santé publique du Canada recueille les rapports de cas concernant les effets indésirables après la vaccination.

Pour les professionnels de la santé :

Si un patient présente un effet indésirable après une vaccination, veuillez remplir la Déclaration d'effets secondaires suivant l'immunisation appropriée et l'envoyer au Bureau de santé de votre province/territoire.

Pour le grand public :

Si vous présentez un effet indésirable après une vaccination, veuillez demander à votre médecin, infirmier ou pharmacien de remplir une Déclaration d'effets secondaires suivant l'immunisation.

Si vous avez des questions à poser ou éprouvez des difficultés à contacter votre Bureau de santé local, veuillez contacter la section de la Sécurité des vaccins de l'Agence de la santé publique du Canada.

Par téléphone (numéro sans frais) : 866 844-0018

Par télécopieur (numéro sans frais) : 866 844-5931

Par courriel : caefi@phac-aspc.gc.ca

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

Par la poste :

Agence de la santé publique du Canada

Section de la sécurité des vaccins

130, chemin Colonnade

Ottawa (Ontario) K1A 0K9 Indice de l'adresse : 6502A

REMARQUE : Pour obtenir des renseignements relatifs à la gestion 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 ce document et la monographie complète du vaccin, rédigée à l'intention des professionnels de la santé, à l'adresse suivante : <http://www.gsk.ca> ou en communiquant avec le commanditaire :

GlaxoSmithKline Inc.

7333, chemin Mississauga

Mississauga (Ontario) L5N 6L4

1-800-387-7374

Ce dépliant a été préparé par GlaxoSmithKline Inc.
©2015 GlaxoSmithKline Inc. Tous droits réservés

FLUVIRAL[®], utilisé sous licence par GlaxoSmithKline Inc.

Dernière révision : 2 avril 2015