

# Fluarix™



## Fluarix™

### Fluarix™ Junior

#### Vaccin contre la grippe (virion fragmenté, inactivé)

#### COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Fluarix™ est un vaccin inactivé contre la grippe (virion fragmenté), contenant des antigènes (cultivés sur œufs embryonnés) équivalents aux types et sous-types suivants :

Souche de type A/California/7/2009 (H1N1)pdm09

[variante A/Christchurch/16/2010 (NIB-74xp)] ;

Souche de type A/Victoria/361/2011 (H3N2)

[variante A/Texas/50/2012 (NYMC X-223A)] ;

Souche de type B/Massachusetts/02/2012

[variante B/Massachusetts/02/2012 (NYMC BX-51B)].

Ce vaccin est conforme aux souches recommandées par l'OMS

(hémisphère Nord) pour la saison 2013-2014.

Chaque dose de vaccin de 0,5 ml (Fluarix™) contient 15 µg

d'hémagglutinine pour chacune des souches recommandées.

Chaque dose de vaccin de 0,25 ml (Fluarix™ Junior) contient 7,5 µg

d'hémagglutinine pour chacune des souches recommandées.

Fluarix™ répond aux exigences de l'OMS relatives aux substances

biologiques et aux vaccins contre la grippe, ainsi qu'aux

recommandations de la Pharmacopée Européenne pour les vaccins

contre la grippe.

#### FORME PHARMACEUTIQUE

Suspension pour injection.

#### DONNEES CLINIQUES

##### Indications

Fluarix™ est recommandé pour la prévention de la grippe chez

l'adulte et l'enfant de plus de 6 mois.

##### Posologie et mode d'administration

Pour les adultes et les enfants de plus de 3 ans : une dose de 0,5 ml.

Pour les enfants de 6 mois à 36 mois : une dose de 0,25 ml ou de 0,5 ml\*.

Les enfants de moins de 9 ans qui n'ont jamais été vaccinés doivent

recevoir une deuxième injection de la même dose (0,25 ml ou 0,5 ml\*)

après une période d'au moins 4 semaines.

Fluarix™ doit être administré avant le début de la saison grippale ou

selon le besoin en fonction de l'épidémiologie. La vaccination doit être

répétée chaque année avec une dose déterminée en fonction de l'âge

du sujet vacciné et de la composition antigénique réactualisée.

Fluarix™ peut être administré par injection intramusculaire ou

sous-cutanée.

Fluarix™ doit être administré par voie sous-cutanée chez les sujets

souffrant de thrombocytopénie ou de troubles de la coagulation

car des saignements peuvent se produire après une injection

intramusculaire chez ces sujets.

Fluarix™ ne doit en aucun cas être administré par voie intraveineuse.

\* Fluarix™ doit être administré conformément aux recommandations

officielles en vigueur.

##### Contre-indications

Il convient de ne pas administrer Fluarix™ à des sujets ayant présenté

une hypersensibilité aux substances actives, à l'un des excipients,

aux œufs, aux protéines de poulet, au formaldéhyde, au sulfate de

gentamicine ou au déoxycholate de sodium.

##### Mises en garde et précautions

Comme avec tout vaccin, l'administration de Fluarix™ doit être

différée chez les sujets présentant une maladie fébrile aiguë sévère.

Cependant, la présence d'une infection mineure (avec ou sans fièvre)

ne constitue pas de contre-indication à l'emploi de Fluarix™.

Fluarix™ ne prévient que les infections provoquées par les virus de

la grippe.

Les infections causées par d'autres agents et provoquant des

symptômes similaires à ceux de la grippe ne seront pas prévenus

par le vaccin.

Comme pour tous les vaccins injectables, un traitement et un suivi

médical appropriés seront continuellement assurés au cas où un

accident anaphylactique surviendrait suite à l'administration du vaccin.

Une syncope (évanouissement) peut survenir après, ou même avant

toute vaccination en réponse psychogène à l'injection. Il est important

que des précautions soient prises afin d'éviter une blessure en cas

d'évanouissement.

##### Interactions

L'immunisation peut être affectée par un traitement

immunosuppresseur concomitant ou par la présence d'une

immunodéficience.

Fluarix™ peut être administré en même temps que d'autres vaccins,

mais à des sites d'injection différents.

Suite à la vaccination antigrippale, il a été observé des résultats

faussement positifs aux tests sérologiques utilisant la méthode ELISA

pour détecter les anticorps contre le VIH-1, l'hépatite C et surtout le

HTLV1. Ces résultats ont été infirmés par la technique du Western

Blot. Ces réactions transitoires faussement positives seraient dues à la

réponse des IgM induite par le vaccin.

##### Grossesse et allaitement

La sécurité de Fluarix™ administré pendant la grossesse

n'a pas été évaluée. Les études chez l'animal n'ont

pas montré d'effets délétères directs ou indirects sur

la reproduction et le développement (voir *Données de sécurité*

*préclinique*). Fluarix™ ne doit être administré à la femme enceinte

qu'en cas de nécessité absolue et lorsque les bénéfices potentiels

sont supérieurs aux risques éventuels pour le fœtus.

La sécurité de Fluarix™ administré pendant l'allaitement n'a pas été

évaluée.

##### Effets sur l'aptitude à conduire et à utiliser des machines

Il est peu probable que le vaccin ait un effet quelconque sur la

capacité à conduire ou à utiliser des machines. **Effets indésirables**

##### Essais cliniques

Lors d'études cliniques contrôlées, Fluarix™ a été administré chez

plus de 22 000 sujets âgés de 18 à plus de 60 ans et chez plus de

2 000 sujets âgés de 6 mois à 18 ans. Les signes et symptômes

survenant pendant les sept jours suivant l'administration du vaccin ont

été sollicités chez tous les sujets. Une liste de contrôle a été utilisée à

cette fin. Tout événement clinique survenant pendant toute la durée de

cette étude (30 jours) devait également être rapporté.

Les réactions indésirables rapportées sont présentées selon la

fréquence ci-dessous :

Très fréquent:  $\geq 1/10$

Fréquent:  $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$

Peu fréquent:  $\geq 1/1 000$ ,  $< 1/100$

Rare:  $\geq 1/10 000$ ,  $< 1/1 000$

Très rare:  $< 1/10 000$

Très fréquent: douleur au site d'injection<sup>1</sup>, manque d'appétit<sup>1</sup>,

irritabilité<sup>1</sup>, somnolence<sup>1</sup>, céphalées, fatigue, myalgies

Fréquent: rougeur<sup>2</sup>, gonflement<sup>2</sup> et induration au site d'injection,

sueurs, frissons, arthralgies

Peu fréquent: étourdissements, fièvre<sup>3</sup>

<sup>1</sup> rapporté chez des sujets âgés de 6 mois à 5 ans

<sup>2</sup> très fréquent chez les sujets âgés de 6 mois à 18 ans

<sup>3</sup> fréquent chez les sujets âgés de 6 mois à 18 ans

##### Pharmacovigilance

Rare: lymphadénopathie transitoire, réactions allergiques (incluant

des réactions anaphylactiques), névrite, encéphalomyélite aiguë

disséminée, syndrome de Guillain-Barré\*, vomissements, urticaire,

prurit, érythème, rash, angio-œdème, syndrome grippal, malaise.

\* Des notifications spontanées de syndrome de Guillain-Barré ont été

reçues après la vaccination avec Fluarix™ ; cependant, une relation

causale entre la vaccination et le syndrome de Guillain-Barré n'a

pas été établie.

##### Surdosage

Sans objet.

#### PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

##### Pharmacodynamique

Fluarix™ induit la formation d'anticorps humoraux contre les

hémagglutinines. Ces anticorps neutralisent les virus de la grippe.

Un titre sérique d'inhibition de l'hémagglutinine égal ou supérieur à

1:40 est considéré protecteur.

La séroprotection est généralement conférée dans les 2 à 3

semaines. La durée de l'immunité post-vaccinale contre des souches

homologues ou entre des souches étroitement apparentées est

variable, mais elle est en général de 6 à 12 mois.

Fluarix™ confère une protection pendant toute la saison grippale.

Pour la saison d'immunisation contre la grippe de 2012-2013,

les taux de séroconversion ont été évalués pour les vaccins

contenant les souches de type A/California/7/2009 (H1N1) pdm09

[variante A/Christchurch/16/2010 (NIB-74xp)], A/Victoria/361/2011 (H3N2)

[variante A/Victoria/361/2011 (IVR-165)], B/Wisconsin/1/2010

[variante B/Hubei-Wujiagang/158/2009 (NYMC BX-39)].

Les taux de protection observés suite à la vaccination étaient supérieurs aux taux exigés par les critères du Comité des médicaments à usage humain (CHMP) de l'Union européenne pour les vaccins contre la grippe

(> 70 % pour les adultes âgés de 18 à 60 ans et > 60 % pour les adultes âgés de plus de 60 ans).

Une étude clinique a été menée chez plus de 7 600 sujets en République Tchèque et en Finlande pour évaluer l'efficacité de Fluarix™ dans la prévention des cas de grippe A et/ou B confirmés par culture pour les souches antigéniquement similaires.

Les sujets ont été surveillés pour détecter l'apparition d'un syndrome grippal suivi d'une grippe confirmée par culture (voir les résultats dans le tableau ci-dessous). Un syndrome grippal était défini comme au moins un symptôme systémique (fièvre  $\geq 37,8^{\circ}\text{C}$  et/ou myalgies) et au moins un symptôme respiratoire (toux et/ou mal de gorge). Tableau : Taux d'attaque et efficacité du vaccin contre le syndrome associé à des signes d'infection par le virus grippal de type A et/ou B chez des adultes âgés de 18 à 64 ans (cohorte vaccinée totale)

			Taux d'attaque (n/N) <sup>1</sup>	Efficacité vaccinale (IC à 95 % <sup>2</sup> )		
	N	n	%	%	LI <sup>3</sup>	LS
<b>Grippe confirmée par culture, antigéniquement similaire (match)<sup>4</sup></b>						
Fluarix™	5 103	49	1,0	66,9	51,9	77,4
Placebo	2 549	74	2,9	-	-	-
<b>Toutes gripes confirmées par culture (antigéniquement similaire [match], non apparenté [drift], sans typage)<sup>5</sup></b>						
Fluarix™	5 103	63	1,2	61,6	46,0	72,8
Placebo	2 549	82	3,2	-	-	-

1. n/N : nombre de cas/nombre total de sujets

2. IC : intervalle de confiance

3. LI : limite inférieure

4. Il n'y a pas eu de cas confirmés par culture de souches du virus grippal A/New Caledonia/20/1999 (H1N1) ou B/Malaysia/2506/2004 antigéniquement similaires chez les sujets recevant Fluarix™ ou le placebo.

5. Sur les 22 autres cas, le typage ne correspondait pas pour 18 cas et n'a pas été effectué pour 4 cas ; 15 des 22 cas étaient dus au virus de type A (H3N2) (11 cas avec Fluarix™ et 4 cas avec le placebo).

#### Pharmacocinétique

Ne s'applique pas aux vaccins.

#### Essais cliniques

Voir rubrique *Pharmacodynamique*.

#### Données de sécurité préclinique

Les données précliniques ne révèlent aucun risque particulier pour l'homme sur la base des études conventionnelles de toxicité aiguë, tolérance locale, toxicité à doses répétées, toxicité pour la reproduction /de développement, et de la pharmacologie de sécurité.

#### DONNEES PHARMACEUTIQUES

##### Liste des excipients

Chlorure de sodium, phosphate disodique dodécahydraté, phosphate de potassium dihydrogéné, chlorure de potassium, chlorure de magnésium hexahydraté, succinate d' $\alpha$ -tocophérol hydrogéné, polysorbate 80, octoxynol 10 et eau pour préparations injectables.

##### Incompatibilités

Fluarix™ ne doit pas être mélangé à d'autres vaccins dans la même seringue.

##### Durée de conservation

La date de péremption du vaccin figure sur l'étiquette et sur l'emballage.

##### Précautions particulières de conservation

A conserver entre +2 °C et +8 °C (au réfrigérateur).

Ne pas congeler.

A conserver dans l'emballage d'origine pour protéger de la lumière.

##### Nature et contenu de la présentation

Fluarix™ est un produit incolore/légèrement opaque, présenté en ampoules, seringues préremplies ou flacons.

Les ampoules, seringues ou flacons sont en verre neutre de type I et conformes aux exigences de la Pharmacopée Européenne.

##### Mode d'emploi / de manipulation

Avant l'administration du vaccin, effectuer son contrôle visuel (particules étrangères et/ou variation d'aspect physique). Agiter avant l'emploi jusqu'à l'obtention d'un liquide incolore ou légèrement opaque. Jeter tous les vaccins ne correspondant pas à cette description.

Tout produit non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

##### Administration d'une dose de 0,25 ml de Fluarix™

Si l'on ne dispose pas de la présentation 0,25 ml (Fluarix™ Junior), la dose de 0,25 ml peut être administrée à l'aide d'une seringue préremplie de 0,5 ml. Il est recommandé de purger 0,25 ml de la seringue avant d'administrer le vaccin.

##### Pour les seringues comportant un repère à 0,25 ml

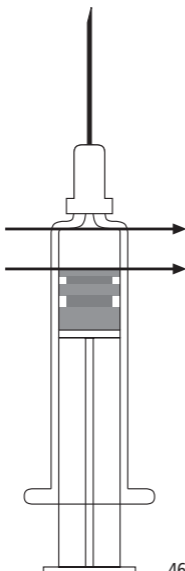
Tenir la seringue préremplie en position verticale, l'aiguille vers le haut, puis appuyer sur le piston jusqu'à ce que le bord du bouchon s'aligne avec le repère correspondant à 0,25 ml. Administrer au patient la dose de 0,25 ml de vaccin restant dans la seringue.

##### Pour les seringues sans repère à 0,25 ml

Pour les seringues ne comportant pas de repère correspondant à 0,25 ml, utiliser l'illustration figurant à la fin de cette notice pour mesurer une dose de 0,25 ml de Fluarix™. Aligner la seringue avec l'illustration de façon à ce que le bord supérieur de la seringue corresponde à la flèche supérieure. Appuyer sur le piston jusqu'à ce que le bord du bouchon s'aligne avec la flèche inférieure. Administrer au patient la dose de 0,25 ml de vaccin restant dans la seringue. Toutes les présentations peuvent ne pas être disponibles dans chaque pays.

**Fluarix est un nom de marque des sociétés du groupe**

**GlaxoSmithKline.**



461452

Version number: GDS08/IPI22 (NH) / Date of issue: April 2013

© 2013 GlaxoSmithKline Group of Companies

#### Manufacturer:

GlaxoSmithKline Biologicals, Branch of SmithKline Beecham Pharma GmbH & Co. KG, Dresden, Germany

Tel: (49) 351 45610 Fax: (49) 351 4561211