

ANNEXE I

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Les professionnels de la santé déclarent tout effet indésirable suspecté. Voir rubrique 4.8 pour les modalités de déclaration des effets indésirables.

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

INFLUVAC TETRA, suspension injectable en seringue préremplie

Vaccin grippal inactivé à antigènes de surface

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Antigènes de surface (hémagglutinine et neuraminidase)* de virus de la grippe inactivé des souches suivantes :

A/Michigan/45/2015 (H1N1)pdm09 - souche analogue (A/Singapore/GP1908/2015, IVR-180)	15 microgrammes HA**
A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016 (H3N2) - souche analogue (A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016, NIB-104)	15 microgrammes HA**
B/Colorado/06/2017 - souche analogue (lignée B/Victoria/2/87) (B/Maryland/15/2016, NYMC BX-69A)	15 microgrammes HA**
B/Phuket/3073/2013 - souche analogue (lignée B/Yamagata/16/88) (B/Phuket/3073/2013, souche sauvage)	15 microgrammes HA**

Pour une dose de 0,5 ml

*cultivés sur œufs embryonnés de poules provenant d'élevages sains

**hémagglutinine

Ce vaccin est conforme à la recommandation de l'OMS (dans l'hémisphère Nord) et à la recommandation de l'Union Européenne pour la saison 2018/2019.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

INFLUVAC TETRA peut contenir des traces d'œufs (telles que ovalbumine, protéines de poulet), de formaldéhyde, de bromure de cétyltriméthylammonium, de polysorbate 80 ou de gentamicine qui sont utilisés lors du procédé de fabrication (voir rubrique 4.3).

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Suspension injectable en seringue préremplie.

Suspension claire, incolore, en seringues à usage unique.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Prévention de la grippe, en particulier chez les sujets qui présentent un risque élevé de complications associées.

INFLUVAC TETRA est indiqué chez l'adulte et chez l'enfant à partir de 3 ans.

L'utilisation d'INFLUVAC TETRA doit être fondée sur des recommandations officielles.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

Adultes : 0,5 ml.

Population pédiatrique

Enfants de 3 à 17 ans : une dose de 0,5 ml.

Enfants de moins de 9 ans n'ayant pas été vaccinés auparavant avec un vaccin grippal saisonnier : une seconde dose de 0,5 ml devra être administrée après un intervalle d'au moins 4 semaines.

Enfants de moins de 3 ans : la sécurité et l'efficacité d'INFLUVAC TETRA chez les enfants n'ont pas été établies.

Mode d'administration

La vaccination doit être pratiquée par voie intramusculaire ou sous-cutanée profonde.

Précautions à prendre avant la manipulation ou l'administration du médicament :

Pour les instructions de préparation du médicament avant administration, voir la rubrique 6.6.

4.3. Contre-indications

Hypersensibilité aux substances actives, à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1 ou à tout composant qui peut être présent à l'état de traces tels que les œufs (ovalbumine, protéines de poulet), le formaldéhyde, le bromure de cétyltriméthylammonium, le polysorbate 80 ou la gentamicine.

La vaccination doit être différée en cas de maladie fébrile ou d'infection aiguë.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Comme pour tous les vaccins injectables, il est recommandé de disposer d'un traitement médical approprié pour la prise en charge d'une éventuelle réaction anaphylactique suivant l'administration du vaccin.

INFLUVAC TETRA ne doit en aucun cas être administré par voie intravasculaire.

Des réactions anxieuses, y compris des réactions vasovagales (syncopes), de l'hyperventilation ou des réactions de stress, peuvent survenir après, voire même avant, toute vaccination comme réaction psychogène à l'injection par une aiguille. Ceci peut s'accompagner de plusieurs signes neurologiques comme un trouble transitoire de la vision, des paresthésies et des mouvements tonico-cloniques des membres durant la phase de récupération. Il est important que des mesures soient mises en place afin d'éviter des blessures en cas d'évanouissement.

La réponse en anticorps chez les patients présentant une immunodépression congénitale ou acquise peut être insuffisante.

Interférence avec les tests sérologiques : voir rubrique 4.5.

Ce médicament contient moins de 1 mmol de sodium (23 mg) par dose, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

Ce médicament contient moins de 1 mmol de potassium (39 mg) par dose, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans potassium ».

4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Aucune étude d'interaction n'a été réalisée. Si INFLUVAC TETRA est administré en même temps que d'autres vaccins, les injections doivent être pratiquées sur des membres différents. Il faut noter que les effets indésirables peuvent être intensifiés.

La réponse immunitaire peut être diminuée si le patient est sous traitement immunosuppresseur.

Après vaccination antigrippale, il a été observé des réponses faussement positives aux tests sérologiques utilisant la méthode ELISA pour détecter les anticorps contre HIV1, hépatite C, et surtout HTLV1. Infirmeries par la méthode Western Blot, ces réactions transitoires faussement positives seraient dues à la réponse IgM induite par la vaccination.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Les vaccins grippaux inactivés peuvent être utilisés à tous les stades de la grossesse. Les données disponibles sur la sécurité sont plus importantes pour le deuxième et le troisième trimestre de la grossesse que pour le premier trimestre ; cependant, les données d'utilisation des vaccins grippaux inactivés dans le monde n'indiquent pas d'issues anormales pour le fœtus et la mère, attribuables au vaccin.

Allaitement

INFLUVAC TETRA peut être administré en cas d'allaitement.

Fertilité

Aucune donnée sur la fécondité n'est disponible.

4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

INFLUVAC TETRA n'a aucun ou qu'un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8. Effets indésirables

a. Résumé du profil de tolérance

La tolérance d'INFLUVAC TETRA a été évaluée au cours de deux essais cliniques durant lesquels des adultes en bonne santé de 18 ans et plus et des enfants en bonne santé de 3 à 17 ans ont reçu INFLUVAC TETRA ou le vaccin grippal trivalent INFLUVAC. Les enfants âgés de 3 à 8 ans ont reçu une ou deux doses d'INFLUVAC TETRA en fonction de leurs antécédents de vaccination antigrippale.

La plupart des effets sont en général survenus dans les 3 jours suivant la vaccination et se sont spontanément résolus dans les 1 à 3 jours suivant leur apparition. Ces effets étaient généralement d'intensité légère.

Dans tous les groupes d'âge, l'effet indésirable local le plus fréquemment rapporté après la vaccination, au cours des études cliniques, était la douleur au site d'injection.

Les effets indésirables généraux les plus fréquemment rapportés après la vaccination, au cours des études cliniques, étaient la fatigue et les céphalées chez les adultes et les enfants de 6 à 17 ans, et la somnolence, l'irritabilité et la perte d'appétit chez les enfants de 3 à 5 ans.

Des taux similaires de réactions indésirables sollicitées ont été observés chez les sujets ayant reçus INFLUVAC TETRA et le vaccin grippal trivalent INFLUVAC.

b. Résumé tabulé des effets indésirables

Les effets indésirables suivants sont considérés comme ayant au moins une relation possible avec INFLUVAC TETRA et ont été observés au cours des essais cliniques avec INFLUVAC TETRA ou proviennent de la surveillance après commercialisation du vaccin grippal trivalent INFLUVAC.

Les fréquences suivantes s'appliquent :

Très fréquent ($\geq 1/10$) ; fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$) ; peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$) et fréquence indéterminée (effets indésirables issus de la surveillance après commercialisation ; ne peut être estimée à partir des données disponibles).

Adultes et personnes âgées

Effets indésirables rapportés avec INFLUVAC TETRA / INFLUVAC				
Classe d'organes selon le système MedDRA	Très fréquent $\geq 1/10$	Fréquent $\geq 1/100$; $< 1/10$	Peu fréquent $\geq 1/1\ 000$; $< 1/100$	Fréquence indéterminée ^a (ne peut être estimée à partir des données disponibles)
Affections hématologiques et du système lymphatique				Thrombocytopénie transitoire, lymphadénopathie transitoire

Affections du système immunitaire				Réactions allergiques, conduisant à un choc dans de rares cas, angio-œdème
Affections du système nerveux	Céphalées ^b			Névralgies, paresthésie, convulsions fébriles, troubles neurologiques, tels que encéphalomyélite, névrite et syndrome de Guillain-Barré
Affections vasculaires				Vascularites avec atteinte rénale transitoire dans de très rares cas
Affections de la peau et du tissu sous-cutané		Sueurs		Réactions cutanées généralisées incluant prurit, urticaire ou rash non spécifique
Affections musculo-squelettiques et systémiques		Myalgies, arthralgies		
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Fatigue. Réaction locale : douleur	Malaise, frissons. Réactions locales : rougeur, gonflement, ecchymose, induration	Fièvre	

^a Ces réactions étant rapportées volontairement d'une population d'une taille incertaine, il n'est pas possible d'estimer leur fréquence de manière fiable ou d'établir une relation avec le médicament exposé.

^b Rapporté comme fréquent chez les personnes âgées adultes (≥ 61 ans).

Population pédiatrique

Enfants (de 3 à 7 ans) - Effets indésirables rapportés avec INFLUVAC TETRA / INFLUVAC				
Classe d'organes selon le système MedDRA	Très fréquent ≥1/10	Fréquent ≥1/100 ; <1/10	Peu fréquent ≥1/1 000 ; <1/100	Fréquence indéterminée^a (ne peut être estimée à partir des données disponibles)
Affections hématologiques et du système lymphatique				Thrombocytopénie transitoire, lymphadénopathie transitoire
Affections du système immunitaire				Réactions allergiques, conduisant à un choc dans de rares cas, angio-œdème
Affections du système nerveux	Céphalées ^d , somnolence ^b			Névralgies, paresthésie, convulsions fébriles, troubles neurologiques, tels que encéphalomyélite, névrite et syndrome de Guillain-Barré

Affections vasculaires				Vascularites avec atteinte rénale transitoire dans de très rares cas
Affections de la peau et du tissu sous-cutané		Sueurs ^c		Réactions cutanées généralisées incluant prurit, urticaire ou rash non spécifique
Troubles du métabolisme et de la nutrition	Perte d'appétit ^b			
Affections gastro-intestinales	Symptômes gastro-intestinaux ^d	Diarrhées ^b , vomissements ^b		
Affections psychiatriques	Irritabilité ^b			
Affections musculo-squelettiques et systémiques	Myalgies ^d	Arthralgies ^d		
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Fatigue ^d , malaise ^d . Réaction locale : douleur ^c , rougeur ^c , gonflement ^c , induration ^c	Fièvre ^c , frissons ^d . Réactions locales : ecchymose ^c		

^a Ces réactions étant rapportées volontairement d'une population d'une taille incertaine, il n'est pas possible d'estimer leur fréquence de manière fiable ou d'établir une relation avec le médicament exposé.

^b Rapportés comme symptôme sollicité chez les enfants de 3 à 5 ans.

^c Rapportés comme symptôme sollicité chez les enfants de 3 à 17 ans.

^d Rapportés comme symptôme sollicité chez les enfants de 6 à 17 ans.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : www.ansm.sante.fr.

4.9. Surdosage

Il est improbable qu'un surdosage provoque un effet nocif.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : vaccin contre la grippe, Code ATC : J07BB02.

Mécanisme d'action

INFLUVAC TETRA permet une immunisation active contre quatre souches de virus de la grippe : une souche A/(H1N1), une souche A/(H3N2) et deux souches B (une de chaque lignée ; B/(Victoria) et B/(Yamagata)).

INFLUVAC TETRA, fabriqué selon le même procédé que le vaccin grippal trivalent INFLUVAC induit des anticorps humoraux contre les hémagglutinines. Ces anticorps neutralisent les virus de la grippe.

Il n'a pas été établi de corrélation entre les taux spécifiques d'anticorps inhibant l'hémagglutination (IH) et la protection contre la grippe après vaccination par les vaccins grippaux inactivés. Cependant, les titres en anticorps IH ont été utilisés comme mesure de l'activité vaccinale.

La réponse immunitaire est généralement obtenue dans les 2 à 3 semaines. La durée de l'immunité post-vaccinale vis-à-vis de souches homologues ou très proches des souches du vaccin est variable mais elle est en général de 6 à 12 mois.

Effets pharmacodynamiques

Immunogénicité d'INFLUVAC TETRA versus le vaccin trivalent INFLUVAC

Les études cliniques menées chez des adultes de 18 ans et plus (INFQ3001) et des enfants de 3 à 17 ans (INFQ3002) ont évalué la sécurité et l'immunogénicité d'INFLUVAC TETRA et sa non-infériorité par rapport au vaccin grippal inactivé INFLUVAC en termes de moyennes géométriques des titres (MGT) en anticorps IH post-vaccination.

Dans les deux études, la réponse immunitaire induite par INFLUVAC TETRA vis-à-vis des trois souches communes était non-inférieure à celle du vaccin grippal trivalent INFLUVAC. INFLUVAC TETRA a induit une réponse immunitaire supérieure pour la souche B additionnelle présente dans INFLUVAC TETRA comparée au vaccin grippal trivalent INFLUVAC.

Adultes de 18 et plus

Dans l'étude clinique INFQ3001, 1535 adultes de 18 ans et plus ont reçu une dose unique d'INFLUVAC TETRA et 442 personnes ont reçu une dose unique du vaccin trivalent INFLUVAC.

Tableau : MGT après vaccination

Adultes âgés de 18 à 60 ans	INFLUVAC TETRA N=768	INFLUVAC ¹ N=112	INFLUVAC ² N=110
	MGT (intervalle de confiance à 95%)		
A/H1N1	272,2 (248,0 ; 298,8)	304,4 (235,1 ; 394,1)	316,0 (245,1 ; 407,3)
A/H3N2	442,4 (407,6 ; 480,2)	536,5 (421,7 ; 682,6)	417,0 (323,7 ; 537,1)
B (Yamagata)³	162,5 (147,8 ; 178,7)	128,7 (100,3 ; 165,2)	81,7 (60,7 ; 109,9)
B (Victoria)⁴	214,0 (195,5 ; 234,3)	85,1 (62,6 ; 115,6)	184,7 (139,0 ; 245,3)

Personnes âgées de 61 ans et plus	INFLUVAC TETRA N=765	INFLUVAC ¹ N=108	INFLUVAC ² N=110
	MGT (intervalle de confiance à 95%)		
A/H1N1	127,2 (114,9 ; 140,9)	142,4 (107,6 ; 188,3)	174,2 (135,9 ; 223,3)
A/H3N2	348,5 (316,8 ; 383,5)	361,5 (278,3 ; 469,6)	353,4 (280,7 ; 445,0)
B (Yamagata)³	63,7 (57,7 ; 70,4)	57,4 (43,6 ; 75,7)	27,3 (20,7 ; 36,0)
B (Victoria)⁴	109,4 (98,1 ; 122,0)	48,0 (34,6 ; 66,6)	106,6 (79,7 ; 142,8)

N = nombre de sujets inclus dans l'analyse d'efficacité

¹contenant A/H1N1, A/H3N2 et B (lignée Yamagata)

²contenant A/H1N1, A/H3N2 et B (lignée Victoria)

³souche B recommandée par l'OMS pour la saison 2014-2015 (hémisphère nord) pour les vaccins trivalents

⁴souche B additionnelle recommandée par l'OMS pour la saison 2014-2015 (hémisphère nord) pour les vaccins tétravalents

Population pédiatrique

Enfants de 3 à 17 ans

Dans l'étude clinique INFQ30012, 402 enfants de 3 à 17 ans ont reçu une ou deux doses d'INFLUVAC TETRA et 798 enfants de 3 à 17 ans ont reçu une ou deux doses du vaccin trivalent INFLUVAC, en fonction de leurs antécédents de vaccination grippale.

Tableau : MGT après vaccination

Enfants de 3 à 17 ans	INFLUVAC TETRA N=396	INFLUVAC¹ N=389	INFLUVAC² N=399
	MGT (intervalle de confiance à 95%)		
A/H1N1	546,2 (487,1 ; 612,6)	605,6 (536,3 ; 83,8)	633,1 (562,8 ; 712,2)
A/H3N2	1161,5 (1035,8 ; 1302,5)	1075,4 (947,7 ; 1220,3)	1306,4 (1162,5 ; 1468,1)
B (Yamagata)³	280,8 (246,2 ; 320,1)	269,0 (232,8 ; 310,7)	38,3 (31,9 ; 46,1)
B (Victoria)⁴	306,7 (266,0 ; 353,6)	104,5 (86,8 ; 125,8)	361,4 (311,0 ; 420,0)

N = nombre de sujets inclus dans l'analyse d'efficacité

¹contenant A/H1N1, A/H3N2 et B (lignée Yamagata)

²contenant A/H1N1, A/H3N2 et B (lignée Victoria)

³souche B recommandée par l'OMS pour la saison 2016-2017 (hémisphère nord) pour les vaccins trivalents

⁴souche B supplémentaire recommandée par l'OMS pour la saison 2016-2017 (hémisphère nord) pour les vaccins tétravalents

L'Agence européenne des médicaments a reporté l'obligation de soumettre les résultats des études avec INFLUVAC TETRA dans un ou plusieurs sous-groupes de la population pédiatrique.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Sans objet.

5.3. Données de sécurité préclinique

Les données non cliniques n'ont révélé aucun risque particulier pour l'Homme sur la base d'études conventionnelles de toxicité en administration répétée et locale, de toxicité sur les fonctions de reproduction et de développement et des études de pharmacologie de sécurité

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Chlorure de potassium, phosphate monopotassique, phosphate disodique dihydraté, chlorure de sodium, chlorure de calcium dihydraté, chlorure de magnésium hexahydraté et eau pour préparations injectables.

6.2. Incompatibilités

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments.

6.3. Durée de conservation

1 an.

6.4. Précautions particulières de conservation

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

Ne pas congeler.

Conserver le produit dans le conditionnement d'origine afin de le protéger de la lumière.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

0,5 ml de suspension injectable en seringue préremplie (verre de type I) – avec ou sans aiguille, boîte de 1 ou de 10.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Le vaccin doit avoir atteint la température ambiante avant utilisation.

Agiter avant l'emploi. Faire un contrôle visuel avant administration.

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

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

MYLAN MEDICAL SAS
40-44 RUE WASHINGTON
75008 PARIS

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

- 34009 301 177 1 2 : 1 seringue(s) préremplie(s) de 0,5 ml avec aiguille(s)
- 34009 301 177 2 9 : 1 seringue(s) préremplie(s) de 0,5 ml sans aiguille
- 34009 550 435 2 2 : 10 seringue(s) préremplie(s) de 0,5 ml avec aiguille(s)
- 34009 550 435 3 9 : 10 seringue(s) préremplie(s) de 0,5 ml sans aiguille

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Médicament non soumis à prescription médicale.

ANNEXE II

A. FABRICANT(S) DE LA (DES) SUBSTANCE(S) ACTIVE(S) D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET FABRICANT(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERATION DES LOTS

A.1. Nom et adresse du (des) fabricant(s) de la (des) substances(s) active(s) d'origine biologique

ABBOTT BIOLOGICALS B.V.
C.J. VAN HOUTENLAAN 36
1381 CP WEESP
PAYS-BAS

A.2. Nom et adresse du (des) fabricant(s) responsable(s) de la libération des lots

ABBOTT BIOLOGICALS B.V.
VEERWEG 12
8121 AA OLST
PAYS-BAS

B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DELIVRANCE ET D'UTILISATION

Médicament non soumis à prescription médicale.

C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

- **Rapports périodiques actualisés de sécurité (PSUR)**

Les exigences relatives à la soumission des rapports périodiques actualisés de sécurité pour ce médicament sont définies dans la liste des dates de référence pour l'Union (liste EURD) prévue à l'article 107 quater, paragraphe 7, de la directive 2001/83/CE et ses actualisations publiées sur le portail web européen des médicaments.

D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SURE ET EFFICACE DU MEDICAMENT

- **Plan de gestion des risques (PGR)**

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché réalise les activités de pharmacovigilance et interventions requises décrites dans le PGR adopté et présenté dans le Module 1.8.2 de l'autorisation de mise sur le marché, ainsi que toutes actualisations ultérieures adoptées du PGR.

De plus, un PGR actualisé doit être soumis :

- à la demande des autorités compétentes ;
- dès lors que le système de gestion des risques est modifié, notamment en cas de réception de nouvelles informations pouvant entraîner un changement significatif du profil bénéfice/risque, ou lorsqu'une étape importante (pharmacovigilance ou réduction du risque) est franchie.

E. OBLIGATION SPECIFIQUE RELATIVE AUX MESURES POST-AUTORISATION CONCERNANT L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ « SOUS CIRCONSTANCES EXCEPTIONNELLES »

Sans objet.

F. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE EN EXCIPIENTS

Chlorure de sodium	4,0 mg
Chlorure de potassium	0,10 mg
Phosphate monopotassique	0,10 mg
Phosphate disodique dihydraté	0,67 mg
Chlorure de magnésium hexahydraté	0,05 mg
Chlorure de calcium dihydraté	0,067 mg
Eau pour préparations injectables	qsp 0,5 ml

ANNEXE IIIA

ETIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR ET SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

NATURE/TYPE EMBALLAGE EXTERIEUR OU CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

Emballage extérieur

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

INFLUVAC TETRA, suspension injectable en seringue préremplie

Vaccin grippal inactivé à antigènes de surface

Saison 2018/2019

2. COMPOSITION EN SUBSTANCES ACTIVES

Pour la saison 2018/2019, les souches suivantes sont associées, par dose de 0,5 ml :

A/Michigan/45/2015 (H1N1)pdm09 - souche analogue 15 µg hémagglutinine/dose

A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016 (H3N2) - souche analogue 15 µg hémagglutinine/dose

B/Colorado/06/2017 - souche analogue (lignée B/Victoria/2/87) 15 µg hémagglutinine/dose

B/Phuket/3073/2013 - souche analogue (lignée B/Yamagata/16/88) 15 µg hémagglutinine/dose

Cultivées sur œufs de poules

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipient : chlorure de potassium, phosphate monopotassique, phosphate disodique dihydraté, chlorure de sodium, chlorure de calcium dihydraté, chlorure de magnésium hexahydraté et eau pour préparations injectables.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Suspension injectable en seringue préremplie.

1 seringue préremplie contenant 0,5 ml, avec aiguille

1 seringue préremplie contenant 0,5 ml, sans aiguille

10 seringues préremplies contenant 0,5 ml, avec aiguille

10 seringues préremplies contenant 0,5 ml, sans aiguille

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie intramusculaire ou sous-cutanée profonde.

Agiter avant utilisation.

Pour un usage unique.

Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE CONSERVE HORS DE VUE ET DE PORTEE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE

Amener le vaccin à température ambiante avant utilisation.

8. DATE DE PEREMPTION

EXP {MM/AAAA}

9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION

A conserver au réfrigérateur. Ne pas congeler.

Conserver le produit dans le conditionnement d'origine afin de le protéger de la lumière.

10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU

Sans objet.

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Titulaire

MYLAN MEDICAL SAS
40-44 RUE WASHINGTON
75008 PARIS

Exploitant

MYLAN MEDICAL SAS
40-44 RUE WASHINGTON
75008 PARIS

12. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Médicament autorisé N° :

13. NUMERO DU LOT

Lot {numéro}

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Médicament non soumis à prescription médicale.

15. INDICATIONS D'UTILISATION

Pour une utilisation chez l'adulte et l'enfant à partir de 3 ans.

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

[Se conformer à la décision du 7 mai 2008 prise en application de l'article R. 5121-138 du code de la santé publique publiée au JO du 22 mai 2008]

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

Sans objet.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

Sans objet.

PICTOGRAMME DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR OU, EN L'ABSENCE D'EMBALLAGE EXTERIEUR, SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

Pictogramme relatif aux effets tératogènes ou foetotoxiques

Le cas échéant, le pictogramme mentionné au III de l'article R. 5121-139 du code de la santé publique (effets tératogènes ou foetotoxiques) doit être apposé conformément à l'arrêté d'application prévu au même article.

Pictogramme relatif aux effets sur la capacité à conduire

Sans objet.



MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES OU LES FILMS THERMOSOUEDES

NATURE/TYPE PLAQUETTES / FILMS

Sans objet.

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Sans objet.

2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Sans objet.

3. DATE DE PEREMPTION

Sans objet.

4. NUMERO DU LOT

Sans objet.

5. AUTRES

Sans objet.



MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

NATURE/TYPE PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

Etiquette de seringue

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

INFLUVAC TETRA, suspension injectable en seringue préremplie
Vaccin grippal inactivé à antigènes de surface

2. MODE D'ADMINISTRATION

Voie IM ou SC profonde.

3. DATE DE PEREMPTION

EXP {MM/AAAA}

4. NUMERO DU LOT

Lot {numéro}

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITE

Dose de 0,5 ml.

6. AUTRES

Saison 2018/2019.

ANNEXE IIIB

NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

Dénomination du médicament

**INFLUVAC TETRA, suspension injectable en seringue préremplie
vaccin grippal inactivé à antigènes de surface**

Saison 2018/2019

Encadré

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Vous pouvez y contribuer en signalant tout effet indésirable que vous observez. Voir en fin de rubrique 4 comment déclarer les effets indésirables.

Veillez lire attentivement l'intégralité de cette notice avant de vous faire vacciner, vous ou votre enfant car elle contient des informations importantes pour vous et votre enfant.

- Gardez cette notice, vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.
- Ce vaccin vous a été personnellement prescrit ou prescrit à votre enfant. Ne le donnez jamais à quelqu'un d'autre.
- Si vous ou votre enfant ressentez l'un des effets indésirables, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que INFLUVAC TETRA, suspension injectable en seringue préremplie et dans quels cas est-il utilisé ?
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser INFLUVAC TETRA, suspension injectable en seringue préremplie ?
3. Comment utiliser INFLUVAC TETRA, suspension injectable en seringue préremplie ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver INFLUVAC TETRA, suspension injectable en seringue préremplie ?
6. Contenu de l'emballage et autres informations.

1. QU'EST-CE QUE INFLUVAC TETRA, suspension injectable en seringue préremplie ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISÉ ?

Classe pharmacothérapeutique - code ATC :

Sans objet.

INFLUVAC TETRA est un vaccin. Ce vaccin vous aide, vous ou votre enfant à vous protéger contre la grippe, en particulier les personnes présentant un risque élevé de complications associées. INFLUVAC TETRA est indiqué chez l'adulte et l'enfant à partir de 3 ans. INFLUVAC TETRA doit être utilisé selon les recommandations officielles.

Quand une personne reçoit le vaccin INFLUVAC TETRA, son système immunitaire (système de défense naturelle de l'organisme) développe sa propre protection (anticorps) contre la maladie. Aucun des composants contenus dans le vaccin ne peut provoquer la grippe.

La grippe est une maladie qui peut se propager rapidement et qui est causée par différentes souches de virus qui peuvent changer chaque année. C'est pourquoi vous ou votre enfant pouvez avoir besoin d'être vacciné chaque année. Le plus grand risque de contracter la grippe se situe pendant les mois les plus froids, entre octobre et mars. Si vous ou votre enfant n'avez pas été vaccinés durant l'automne, il est encore possible de l'être jusqu'au printemps car vous ou votre enfant courrez le risque de contracter la grippe jusqu'à cette période. Votre médecin pourra vous recommander le meilleur moment pour vous faire vacciner.

INFLUVAC TETRA vous protégera, vous ou votre enfant, contre les quatre souches de virus contenues dans le vaccin environ 2 à 3 semaines après l'injection.

La période d'incubation de la grippe est de quelques jours ; ainsi, si vous ou votre enfant êtes exposé(e) à la grippe juste avant ou juste après la vaccination, vous ou votre enfant pouvez encore développer la maladie.

Le vaccin ne vous protégera pas, vous ou votre enfant, contre un rhume bien que certains symptômes soient similaires à ceux de la grippe.

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT D'UTILISER INFLUVAC TETRA, suspension injectable en seringue préremplie ?

Pour être certain qu'INFLUVAC TETRA vous est adapté ou est adapté à votre enfant, il est important d'indiquer à votre médecin ou à votre pharmacien si l'un des points ci-dessous vous concerne, vous ou votre enfant. Si vous ne comprenez pas quelque chose, demandez à votre médecin ou à votre pharmacien de vous expliquer.

N'utilisez jamais INFLUVAC TETRA, suspension injectable en seringue préremplie :

- si vous ou votre enfant êtes allergique (hypersensible) :
 - aux substances actives ou
 - à l'un des autres composants contenus dans INFLUVAC TETRA (voir rubrique 6) ou
 - à tout composant qui peut être présent en toute petite quantité tel que de l'œuf (ovalbumine ou protéines de poulet), du formaldéhyde, du bromure de cétyltriméthylammonium, du polysorbate 80 ou de la gentamicine (un antibiotique utilisé pour traiter les infections bactériennes).
- si vous ou votre enfant avez une maladie avec une température élevée ou une infection aiguë, la vaccination doit être différée après la guérison.

Avertissements et précautions

Avant la vaccination, vous devez dire à votre médecin si vous ou votre enfant avez un système immunitaire affaibli (immunodéficience ou prise de médicaments affectant le système immunitaire).

Un évanouissement, une sensation d'évanouissement ou d'autres réactions de stress peuvent survenir après, voire même avant, toute injection avec une aiguille. Par conséquent, parlez-en à votre médecin ou infirmier(e) si vous ou votre enfant avez déjà eu ce genre de réaction avec une injection précédente.

Votre médecin décidera si vous ou votre enfant devez être vacciné.

Si, pour quelque raison que ce soit, vous ou votre enfant devez faire une analyse de sang dans les quelques jours qui suivent la vaccination grippale, parlez-en à votre médecin. En effet, des tests faussement positifs ont été observés chez quelques patients qui avaient été récemment vaccinés.

Comme pour tous les vaccins, INFLUVAC TETRA peut ne pas protéger totalement toutes les personnes qui sont vaccinées.

Enfants

Sans objet.

Autres médicaments et INFLUVAC TETRA, suspension injectable en seringue préremplie

- Veuillez indiquer à votre médecin ou à votre pharmacien si vous prenez ou avez reçu récemment d'autres vaccins ou pris un autre médicament, même s'il s'agit d'un médicament obtenu sans ordonnance.
- INFLUVAC TETRA peut être administré en même temps que d'autres vaccins mais sur des membres différents. Il faut noter que les effets indésirables pourraient être intensifiés.
- La réponse immunologique peut être diminuée en cas de traitement par immunosuppresseurs tels que les corticoïdes, les médicaments cytotoxiques ou la radiothérapie.

INFLUVAC TETRA, suspension injectable en seringue préremplie avec des aliments et boissons

Sans objet.

Grossesse et allaitement

Prévenez votre médecin ou votre pharmacien si vous êtes enceinte ou si vous pensez être enceinte.

Les vaccins grippaux inactivés peuvent être utilisés à tous les stades de la grossesse. Les données disponibles sur la sécurité sont plus importantes pour le deuxième et le troisième trimestre de la

grossesse que pour le premier trimestre. Cependant, les données d'utilisation des vaccins grippaux inactivés dans le monde n'indiquent pas d'issues anormales pour le fœtus et la mère, attribuables au vaccin.

INFLUVAC TETRA peut être administré pendant l'allaitement.

Votre médecin ou votre pharmacien sera en mesure de décider si vous devez recevoir INFLUVAC TETRA.

Demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien avant de prendre tout médicament.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

INFLUVAC TETRA n'a pas ou n'a qu'un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines.

INFLUVAC TETRA, suspension injectable en seringue préremplie contient du sodium et du potassium

Ce médicament contient moins de 1 mmol de sodium (23 mg) par dose, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

Ce médicament contient moins de 1 mmol de potassium (39 mg) par dose, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans potassium ».

3. COMMENT UTILISER INFLUVAC TETRA, suspension injectable en seringue préremplie ?

Posologie

Les adultes reçoivent une dose de 0,5 ml.

Utilisation chez les enfants et les adolescents

Les enfants de 3 à 7 ans reçoivent une dose de 0,5 ml.

Enfants de moins de 3 à 8 ans n'ayant pas été vaccinés auparavant avec un vaccin grippal saisonnier : une seconde dose devra être administrée après un intervalle d'au moins 4 semaines.

La sécurité et l'efficacité d'INFLUVAC TETRA chez les enfants de moins de 3 ans n'ont pas été établies.

Mode et voie(s) d'administration

Votre docteur administrera la dose de vaccin recommandée en une injection dans le muscle ou profondément sous la peau.

Si vous avez utilisé plus de INFLUVAC TETRA, suspension injectable en seringue préremplie que vous n'auriez dû

Sans objet.

Si vous oubliez d'utiliser INFLUVAC TETRA, suspension injectable en seringue préremplie

Sans objet.

Si vous arrêtez d'utiliser INFLUVAC TETRA, suspension injectable en seringue préremplie

Sans objet.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.

4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Consultez immédiatement un médecin si vous ou votre enfant présentez un des effets indésirables suivants. – Vous ou votre enfant pourriez avoir besoin d'une aide médicale urgente.

Réactions allergiques sévères (fréquence inconnue, survenues occasionnellement au cours de l'utilisation générale du vaccin grippal trivalent INFLUVAC)

- conduisant à une urgence médicale, avec pression sanguine basse, respiration rapide et superficielle, fréquence cardiaque rapide et pouls faible, peau froide et lisse, étourdissements qui peuvent conduire à un collapsus (choc).
- gonflement plus apparent au niveau de la tête et du cou, incluant le visage, les lèvres, la langue, la gorge ou toute autre partie du corps et qui peut entraîner des difficultés à avaler ou à respirer (angio-œdème).

Au cours des études cliniques avec INFLUVAC TETRA, les effets indésirables suivants ont été observés :

Adultes et personnes âgées

Très fréquents : concernent plus d'1 personne sur 10 :

- maux de tête^a,
- fatigue,
- réaction locale : douleur au site de vaccination.

^aRapporté fréquemment chez les patients âgés (≥ 61 ans).

Fréquents : concernent 1 à 10 personne(s) sur 100 :

- sueurs,
- douleurs musculaires (myalgies), douleurs articulaires (arthralgies),
- malaise, frissons,
- réactions locales : rougeur, gonflement, bleu (ecchymose), durcissement (induration) autour du site d'injection.

Peu fréquent : concerne entre 1 personne sur 1000 et 1 personne sur 100 :

- fièvre.

Enfants (3 à 17 ans)

Effets indésirables survenus chez les enfants de 3 à 5 ans

Très fréquents : concernent plus d'1 personne sur 10 :

- irritabilité,
- somnolence,
- perte d'appétit,
- réaction locale : douleur au site de vaccination, rougeur, gonflement, durcissement (induration) autour du site d'injection.

Fréquents : concernent 1 à 10 personne(s) sur 100 :

- sueurs,
- diarrhées/vomissements,
- fièvre,
- réactions locales : bleu (ecchymose).

Effets indésirables survenus chez les enfants de 6 à 17 ans

Très fréquents : concernent plus d'1 personne sur 10 :

- maux de tête,
- symptômes gastro-intestinaux,
- douleurs musculaires (myalgies),
- fatigue, malaise,
- réactions locales : douleur au site de vaccination, rougeur, gonflement, durcissement (induration) autour du site d'injection.

Fréquents : concernent 1 à 10 personne(s) sur 100 :

- sueurs,
- douleurs articulaires (arthralgies),
- fièvre,
- frissons,

- réaction locale : bleu (ecchymose).

Pour tous les groupes d'âge, la majorité des effets indésirables apparaissent en général dans les 3 jours après la vaccination, et ils disparaissent d'eux-mêmes en 1 à 3 jours après avoir débuté. Ces effets indésirables étaient généralement d'intensité légère.

En plus des effets indésirables mentionnés ci-dessus, les effets indésirables suivants sont survenus occasionnellement au cours de l'utilisation générale du vaccin grippal trivalent INFLUVAC :

Fréquence inconnue

- réactions cutanées qui peuvent s'étendre sur tout le corps incluant démangeaisons (prurit, urticaire), éruption.
- inflammation des vaisseaux pouvant se traduire par une éruption cutanée (vascularite) et dans de très rares cas, des problèmes rénaux transitoires.
- douleur siégeant sur le trajet du nerf (névralgies), anomalies de la perception des sensations de toucher, de douleur, de chaud et de froid (paresthésie), convulsions associées à de la fièvre, troubles neurologiques pouvant se traduire par une raideur du cou, de la confusion, des engourdissements, des douleurs et une faiblesse des membres, une perte de l'équilibre, une perte des réflexes, une paralysie d'une partie ou de tout le corps (encéphalomyélite, névrite et syndrome de Guillain-Barré).
- réduction temporaire du nombre de certains éléments du sang appelés plaquettes ; un faible nombre de celles-ci peut se traduire par des bleus ou des saignements excessifs (thrombocytopénie transitoire) ; gonflement temporaire des glandes du cou, des aisselles ou de l'aîne (lymphadénopathie).

Déclaration des effets secondaires

Si vous ou votre enfant ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : www.ansm.sante.fr

En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. COMMENT CONSERVER INFLUVAC TETRA, suspension injectable en seringue préremplie ?

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas INFLUVAC TETRA après la date de péremption indiquée sur la boîte après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Conserver INFLUVAC TETRA au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C). Ne pas congeler.

Conserver le produit dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. CONTENU DE L'EMBALLAGE ET AUTRES INFORMATIONS

Ce que contient INFLUVAC TETRA, suspension injectable en seringue préremplie

- Les substances actives sont :

Antigènes de surface (hémagglutinine et neuraminidase)* de virus de la grippe inactivé des souches suivantes :

A/Michigan/45/2015 (H1N1)pdm09 - souche analogue (A/Singapore/GP1908/2015, IVR-180)	15 microgrammes HA**
A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016 (H3N2) - souche analogue (A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016, NIB-104)	15 microgrammes HA**
B/Colorado/06/2017 - souche analogue (lignée B/Victoria/2/87) (B/Maryland/15/2016, NYMC BX-69A)	15 microgrammes HA**
B/Phuket/3073/2013 - souche analogue (lignée B/Yamagata/16/88) (B/Phuket/3073/2013, souche sauvage).....	15 microgrammes HA**

Pour une dose de 0,5 ml

*cultivés sur œufs embryonnés de poules provenant d'élevages sains

**hémagglutinine

Ce vaccin est conforme à la recommandation de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) (dans l'hémisphère Nord) et à la recommandation de l'Union Européenne pour la saison 2018/2019.

- Les autres composants sont :

Chlorure de potassium, phosphate monopotassique, phosphate disodique dihydraté, chlorure de sodium, chlorure de calcium dihydraté, chlorure de magnésium hexahydraté, et eau pour préparations injectables.

Qu'est-ce que INFLUVAC TETRA, suspension injectable en seringue préremplie et contenu de l'emballage extérieur

INFLUVAC TETRA est une suspension injectable présentée en seringue préremplie (avec ou sans aiguille) contenant 0,5 ml d'une solution injectable incolore et limpide. Chaque seringue ne peut être utilisée qu'une seule fois.

Boîte de 1 ou 10.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché

MYLAN MEDICAL SAS
40-44 RUE WASHINGTON
75008 PARIS

Exploitant de l'autorisation de mise sur le marché

MYLAN MEDICAL SAS
40-44 RUE WASHINGTON
75008 PARIS

Fabricant

ABBOTT BIOLOGICALS B.V.
VEERWEG 12
8121 AA OLST
PAYS-BAS

Noms du médicament dans les Etats membres de l'Espace Economique Européen

Ce médicament est autorisé dans les Etats membres de l'Espace Economique Européen sous les noms suivants : Conformément à la réglementation en vigueur.

[À compléter ultérieurement par le titulaire]

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est :

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

< {MM/AAAA}>< {mois AAAA}.>

Autres

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site Internet de l'ANSM (France).

Les informations suivantes sont destinées exclusivement aux professionnels de santé :

Comme pour tous les vaccins injectables, il est recommandé de disposer d'un traitement médical approprié et de surveiller le sujet dans l'éventualité d'une réaction anaphylactique suite à l'administration du vaccin.

Amener le vaccin à température ambiante avant utilisation. Agiter avant utilisation.

Faire un contrôle visuel avant administration.

Ne pas utiliser le vaccin si des particules étrangères sont présentes dans la suspension.

Retirer le protège-aiguille.

Tenir la seringue verticalement et expulser l'air restant.

Ne pas mélanger avec d'autres médicaments dans la même seringue.

Le vaccin ne doit pas être injecté dans les vaisseaux sanguins.

Voir aussi rubrique 3. COMMENT UTILISER INFLUVAC TETRA.