

MONOGRAPHIE DE PRODUIT

VAXIGRIP^{MD}

Vaccin grippal inactivé trivalent de types A et B (à virion fragmenté)

Suspension injectable

Agent immunisant actif pour la prévention de la grippe

Code ATC: J07B B

Fabriqué par:
Sanofi Pasteur SA
Lyon, France

Date d'approbation:
April 2009

Distribué par:
Sanofi Pasteur Limited
Toronto, Ontario, Canada

Contrôle 128614

Table des matières

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ.....	4
RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT.....	4
DESCRIPTION.....	4
INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE.....	4
Personnes présentant un risque élevé de complications liées à la grippe.....	5
Personnes susceptibles de transmettre la grippe aux sujets à risque élevé.....	5
Immunisation des personnes en bonne santé.....	6
CONTRE-INDICATIONS.....	6
MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS	7
Généralités	7
Hématologique.....	8
Immunitaire	8
Respiratoire	8
Populations particulières.....	8
EFFETS INDÉSIRABLES.....	9
Aperçu des effets indésirables du médicament.....	9
Effets indésirables du médicament déterminés au cours des essais cliniques	10
Effets indésirables du médicament déterminés à la suite de la surveillance après commercialisation	11
Autres effets indésirables.....	12
INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES	13
Administration simultanée d'autres vaccins	13
POSOLOGIE ET ADMINISTRATION.....	14
Posologie recommandée.....	14
SURDOSAGE	15
MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE	15
Mode d'action	15
Pharmacodynamique	15

Pharmacocinétique.....	15
Durée d'action	16
ENTREPOSAGE ET STABILITÉ	16
INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION	16
FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT	16
Formes posologiques	16
Composition	16
PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES	18
RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES	18
Substance pharmaceutique	18
Caractéristiques du produit	18
ESSAIS CLINIQUES	19
Aspects démographiques des études et méthodologie des essais.....	19
Résultats d'étude	19
PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE	20
TOXICOLOGIE	22
LISTE DE RÉFÉRENCES	23
PARTIE III : RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX	
CONSOUMATEURS	26
AU SUJET DE CE MÉDICAMENT	26
INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES	27
UTILISATION APPROPRIÉE DE CE MÉDICAMENT	27
MODALITÉS À SUIVRE EN CE QUI CONCERNE LES EFFETS	
SECONDAIRES	27
COMMENT CONSERVER LE MÉDICAMENT	29
SIGNALISATION DES EFFETS SECONDAIRES SOUPÇONNÉS	29
POUR DE PLUS AMPLES RENSEIGNEMENTS	29

VAXIGRIP^{MD}

Vaccin grippal inactivé trivalent de types A et B (à virion fragmenté)

PARTIE I: RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ

RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT

Voie d'administration	Forme posologique et concentration	Ingrédients non médicamenteux cliniquement importants
Injection intramusculaire.	Suspension injectable Chaque dose (0,5 mL) contient 15 µg d'hémagglutinine (HA) pour chaque souche citée plus bas Chaque dose (0,25 mL) contient 7,5 µg d'hémagglutinine (HA) pour chaque souche citée plus bas. Pour obtenir la liste complète, veuillez consulter la section FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT.	thimérosal* formaldéhyde Triton ^{MD} X-100† néomycine

* uniquement dans les produits de format multidose

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

DESCRIPTION

VAXIGRIP^{MD} [vaccin grippal inactivé trivalent de types A et B (à virion fragmenté)] pour administration intramusculaire est une suspension stérile préparée à partir de trois souches de virus de la grippe cultivés dans des œufs embryonnés, concentrés, purifiés par centrifugation zonale avec fractionnement par gradient de densité du saccharose, fragmentés à l'aide du Triton^{MD} X-100, inactivés avec du formaldéhyde, et dilués dans une solution saline tamponnée au phosphate de sodium. Le type et la quantité d'antigènes viraux contenus dans VAXIGRIP^{MD} sont conformes aux exigences actuelles de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS). (1) Les souches pour la saison 2009-2010 sont: A/Brisbane/59/2007 (H1N1)-souche analogue [A/Brisbane/59/2007 (IVR-148)], A/Brisbane/10/2007 (H3N2)-souche analogue [A/Uruguay/716/2007 (NYMC X-175C)] et B/Brisbane/60/2008-souche analogue (B/Brisbane/60/2008).

INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE

VAXIGRIP^{MD} est indiqué pour l'immunisation active contre la grippe causée par le virus de la grippe chez les adultes et les enfants de 6 mois ou plus.

Le vaccin antigrippal peut être administré aux enfants de 6 mois ou plus, aux adolescents et aux adultes en l'absence de contre-indication. (2)

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

Le but poursuivi à l'échelle nationale en organisant des programmes de vaccination contre la grippe est de prévenir les atteintes graves par le virus de l'influenza, ainsi que leurs complications, y compris le décès. Le Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) recommande dès lors que ces programmes accordent la priorité à la vaccination des sujets courant un risque élevé de complications de ce type, des personnes susceptibles de leur transmettre l'influenza et des membres du personnel des services communautaires essentiels. Le CCNI encourage néanmoins la vaccination annuelle de tous les Canadiens. (2)

La vaccination annuelle antigrippale est particulièrement recommandée dans le cas des personnes appartenant aux catégories suivantes: (2) (3)

Personnes présentant un risque élevé de complications liées à la grippe

Le CCNI déclare que la vaccination annuelle des personnes présentant un risque élevé avant la saison grippale est actuellement la mesure la plus efficace pour réduire l'impact de la grippe. (2)

- **Adultes et enfants souffrant de certaines affections chroniques.** Celles-ci comprennent: maladies cardiaques ou pulmonaires (y compris dysplasie broncho-pulmonaire, fibrose kystique et asthme), diabète sucré et autres maladies métaboliques, cancer, immunodéficience, immunodépression (due à une maladie sous-jacente, y compris par VIH, (3) et/ou à un traitement), néphropathie, anémie ou hémoglobinopathie, et affections qui compromettent l'élimination des sécrétions respiratoires et sont associées à un risque élevé d'aspiration. Enfants et adolescents (âgés de 6 mois à 18 ans) souffrant d'affections traitées pendant de longues périodes par de l'acide acétylsalicylique. (2)
- **Personnes de tout âge qui sont pensionnaires de maisons de soins infirmiers ou autres établissements de soins prolongés.** (2)
- **Personnes de 65 ans ou plus.** (2) (4)
- **Les femmes enceintes.** (2) (Voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Femmes enceintes.)
- **Les enfants en bonne santé de 6 à 23 mois.** (2) (3)

Personnes susceptibles de transmettre la grippe aux sujets à risque élevé

Les personnes susceptibles de transmettre la grippe aux sujets à risque élevé devraient recevoir une vaccination annuelle, que lesdits sujets aient été immunisés ou non. (2)

- **Fournisseurs de soins de santé ou d'autres soins** travaillant en établissements ou en milieux communautaires, notamment visiteurs habituels, travailleurs des services d'intervention d'urgence, personnes qui sont en contact avec des pensionnaires d'établissements ou de

résidences de soins de longue durée, et personnes qui fournissent des soins à domicile à des sujets à risque élevé. (2)

- **Personnes qui fournissent des services dans des milieux fermés ou relativement fermés à des sujets à risque élevé** (par exemple, membres d'équipage de navires). (2)
- **Membres de la famille (adultes et enfants) en contact avec des personnes présentant un risque élevé de complications liées à la grippe, que ces dernières aient été immunisées ou non.** Ce groupe comprend les membres de la famille en contact avec des enfants de moins de 6 mois (qui présentent un risque élevé de complications liées à la grippe, mais pour qui il n'existe pas de vaccin efficace à l'heure actuelle), et des enfants de 6 à 23 mois et des femmes enceintes. (2)
- **Les personnes qui gardent régulièrement** des enfants <24 mois, à domicile ou ailleurs. (2)
- **Les personnes qui fournissent des services communautaires essentiels.** La vaccination de ces personnes doit être encouragée afin de limiter le plus possible l'interruption de leurs activités habituelles durant les épidémies annuelles. (2) (3)
- **Les personnes en contact direct avec de la volaille infectée par la grippe aviaire pendant l'abattage.** Les individus concernés comprennent ceux qui effectuent l'abattage ainsi que les autres personnes (comme les vétérinaires surveillants et les inspecteurs) susceptibles d'être exposées directement au virus aviaire. (2)

Immunisation des personnes en bonne santé

- **Immunisation des personnes en bonne santé âgées de 2 à 64 ans.** Toute personne appartenant à ce groupe doit être encouragée à recevoir le vaccin, même si elle ne fait pas partie des groupes prioritaires mentionnés plus haut. (2)
- **Les employeurs et leurs employés** devraient envisager la vaccination antigrippale annuelle pour les adultes en bonne santé professionnellement actifs, car il a été établi qu'elle réduit l'absentéisme au travail dû aux maladies respiratoires et à d'autres maladies. (2)
- **Étudiants ou autres personnes fréquentant des milieux institutionnels** (par exemple, les pensionnaires des résidences d'étudiants). La vaccination doit être encouragée afin de limiter l'interruption des activités quotidiennes pendant les épidémies. (3)
- **Voyageurs** Les personnes atteintes de certaines affections médicales chroniques devraient être vaccinées comme décrit plus haut. Les sujets en bonne santé doivent être encouragés à se faire vacciner. (2) (5)

Le vaccin devrait être offert aux enfants et aux adultes avant, et même après, l'observation d'une activité grippale dans la collectivité. (2) (3)

CONTRE-INDICATIONS

Hypersensibilité systémique confirmée aux protéines de l'oeuf (oeufs ou produits à base d'oeufs), aux protéines de poulet ou à un ingrédient quelconque de VAXIGRIP^{MD}, ou antécédent de réaction mettant la vie en danger après l'administration d'une dose précédente d'un vaccin

antigrippal ou d'un vaccin contenant les mêmes substances. (Voir FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT , Composition.)

La vaccination doit être remise à plus tard en cas de maladie fébrile ou aiguë.

La vaccination doit être retardée en cas de trouble neurologique évolutif, mais doit être envisagée dès que le processus morbide est stabilisé.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Généralités

Comme pour tous les produits, il faut avoir sous la main une solution de chlorhydrate d'épinéphrine (1:1 000) et d'autres produits appropriés pour traiter immédiatement une éventuelle réaction anaphylactique ou d'hypersensibilité aiguë. (5) Les fournisseurs de soins de santé doivent connaître les dernières recommandations relatives au traitement initial de l'anaphylaxie en milieu non hospitalier, notamment en ce qui concerne l'assistance respiratoire. Pour des instructions relatives au diagnostic et au traitement des réactions anaphylactiques, consulter la dernière édition du *Guide canadien d'immunisation* ou le site Web de Santé Canada.

Comme chaque dose peut contenir des traces de formaldéhyde et de Triton^{MD} X-100, ainsi que des quantités indétectables de néomycine, produits utilisés lors de la fabrication du vaccin, il convient d'être prudent lorsqu'on administre le vaccin à des sujets qui présentent une hypersensibilité à l'un de ces produits ou à l'antibiotique et aux antibiotiques de la même catégorie. (Voir CONTRE-INDICATIONS et EFFETS INDÉSIRABLES.) (6) La fiole multidose de ce vaccin contient du thimérosal comme agent de conservation. Le thimérosal a été associé à des réactions allergiques. (7)

Comme pour n'importe quel vaccin, il se peut que la vaccination par le vaccin antigrippal ne protège pas 100% des sujets.

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

L'administration de doses fractionnées en vue de diminuer la gravité des effets secondaires ne peut être recommandée, car on ne dispose pas de données suffisantes sur l'innocuité ou l'efficacité de telles doses. (5)

Administer le vaccin par voie intramusculaire. VAXIGRIP^{MD} ne doit pas être administré dans la fesse en raison de la quantité variable de tissu adipeux dans cette région.

Ne pas administrer par voie intravasculaire: s'assurer que l'aiguille ne pénètre pas dans un vaisseau sanguin.

Utiliser une aiguille et une seringue stériles distinctes ou une seringue stérile jetable pour chaque patient afin d'éviter la transmission de maladies. Des cas de transmission du VIH et de l'hépatite ont été signalés en l'absence de respect scrupuleux des règles d'asepsie. En particulier, il ne faut jamais réutiliser une aiguille ou une seringue pour prélever une autre dose de vaccin dans une

fiOLE multidosE même pour l'inoculer à un même patient, car cela risquerait de contaminer le contenu de la fiOLE et d'infecter les patients suivants s'ils étaient vaccinés avec le produit qu'elle contient. (8)

Avant d'administrer le vaccin, prendre toutes les précautions qui s'imposent pour prévenir les effets indésirables. Il faut, entre autres, s'enquérir des éventuels antécédents d'hypersensibilité au vaccin ou à un vaccin similaire, des vaccinations antérieures, de la présence de contre-indications éventuelles de la vaccination et, enfin, de l'état de santé actuel du patient.

Avant d'administrer VAXIGRIP^{MD}, les fournisseurs de soins de santé doivent informer le patient, son père, sa mère ou son tuteur des avantages et des risques de la vaccination, s'enquérir de l'état de santé récent du patient et se conformer à la réglementation locale concernant les renseignements à fournir aux personnes à vacciner.

Hématologique

Comme pour tous les vaccins injectables, VAXIGRIP^{MD} doit être administré avec précaution aux sujets qui souffrent de thrombocytopénie ou d'un autre trouble hémorragique, car un saignement est susceptible de survenir aux points d'injection intramusculaire. (5)

Immunitaire

Si le vaccin est administré à des personnes dont la production d'anticorps est déficiente du fait d'une anomalie génétique, d'une maladie immunodéficiente ou d'un traitement immunodépresseur, la réponse immunitaire escomptée peut ne pas avoir lieu. (5)

Respiratoire

Selon le CCNI, les personnes qui ont manifesté des symptômes du syndrome oculorespiratoire (SOR) peuvent être revaccinées en toute sécurité contre l'influenza. (2) Consulter les dernières recommandations du CCNI relatives à la revaccination des sujets ayant présenté un syndrome oculorespiratoire grave. (2)

Populations particulières

Femmes enceintes

Comme l'effet de VAXIGRIP^{MD} sur la reproduction n'a pas fait l'objet d'études chez l'animal, on ignore si l'administration de VAXIGRIP^{MD} à une femme enceinte risque de nuire au fœtus ou de compromettre les capacités de reproduction.

Les données concernant l'administration de ce vaccin à la femme enceinte sont limitées. VAXIGRIP^{MD} ne doit être administré à la femme enceinte qu'en cas de nécessité clairement établie et après une évaluation des avantages et des risques. (Voir INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE.)

Le CCNI affirme que la vaccination antigrippale est recommandée à toutes les femmes enceintes. (2)

Allaitement

On ignore si VAXIGRIP^{MD} est excrété dans le lait maternel. VAXIGRIP^{MD} doit être administré avec prudence aux femmes qui allaitent.

Le CCNI affirme que la vaccination antigrippale est recommandée aux femmes qui allaitent alors qu'elles présentent l'un des facteurs de risque, et en particulier à celles qui sont atteintes d'une affection chronique ou qui sont en contact étroit avec des personnes courant un risque élevé. (2) (5) (Voir INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE.)

Selon l'ACIP, le vaccin antigrippal est sans danger pour la mère qui allaite et le nourrisson. L'allaitement ne compromet pas la réponse immunitaire et ne constitue pas une contre-indication de la vaccination. (3) (5)

Pédiatrie

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

EFFETS INDÉSIRABLES

Aperçu des effets indésirables du médicament

Les renseignements concernant les effets indésirables proviennent d'études cliniques non contrôlées et de rapports de surveillance recueillis partout dans le monde après la mise sur le marché.

Comme VAXIGRIP^{MD} ne contient que des virus non infectieux, il ne peut pas provoquer la grippe. L'apparition d'une affection respiratoire après la vaccination constitue un cas fortuit sans rapport avec la vaccination antigrippale.

Une douleur au point d'injection est l'effet secondaire le plus fréquent de la vaccination antigrippale. Ces réactions locales sont généralement légères et n'empêchent que rarement les personnes de mener leurs activités quotidiennes habituelles. (3) Des réactions telles que rougeur locale, tuméfaction, induration et ecchymose ont également été signalées. (9)

De la fièvre, un malaise, une myalgie, une arthralgie, une lymphadénopathie, une céphalée, des frissons, de la transpiration, de la fatigue (9) et d'autres symptômes généraux peuvent survenir après la vaccination par un vaccin antigrippal inactivé. Ils touchent le plus souvent des personnes non encore exposées aux antigènes du virus de la grippe présents dans le vaccin (par exemple, les jeunes enfants). (3) (10) Ces réactions disparaissent généralement au bout de 1 ou 2 jours sans traitement.

Les essais contrôlés par placebo laissent penser que chez les personnes âgées et les jeunes adultes en bonne santé, l'administration d'un vaccin antigrippal à virus fragmenté n'est pas associée à une élévation de la fréquence des symptômes généraux (par exemple, fièvre, malaise, myalgie et céphalée) par rapport aux injections de placebo. (3) (11)

Il se peut que l'administration prophylactique d'acétaminophène diminue la fréquence de certains effets secondaires chez les adultes. (2) (12)

Effets indésirables du médicament déterminés au cours des essais cliniques

Comme les essais cliniques sont menés dans des conditions très particulières, les taux des effets indésirables qui y sont observés peuvent différer de ceux recensés en pratique. Il convient également d'éviter de les comparer aux taux observés lors d'essais cliniques portant sur d'autres médicaments. Les renseignements relatifs aux effets indésirables d'un médicament constatés lors d'essais cliniques s'avèrent toutefois utiles à la détermination de ceux-ci et à l'approximation de leur fréquence.

Les souches contenues dans les vaccins antigrippaux sont susceptibles de changer chaque année, et des études cliniques distinctes portant sur au moins 50 adultes (âgés de 18 à 60 ans) et sur au moins 50 personnes âgées (60 ans ou plus) sont effectuées conformément aux exigences de mise à jour annuelle en Europe afin de déterminer l'innocuité et l'immunogénicité de VAXIGRIP^{MD}.
(13)

Cinq années d'analyse de données cliniques annuelles relatives à l'innocuité ont été examinées. (Voir Tableau 1.) (14) (15) (16) (17) (18)

Au total, 779 sujets ont reçu une injection intramusculaire de VAXIGRIP^{MD}. Les effets le plus souvent observés après l'administration du vaccin ont consisté en des réactions locales au point d'injection (surtout douleur et érythème), de l'asthénie et des céphalées. La plupart des événements indésirables ont été d'intensité légère à modérée; ils sont survenus en général dans les 24 heures suivant la vaccination et ont disparu en l'espace de trois jours.

Le Tableau 1 résume la fréquence (fourchette pour les différents essais) des événements indésirables sur lesquels les sujets ont été interrogés et qui ont été enregistrés au cours des 3 jours suivant la vaccination.

Les données sont classées par groupe d'âge et selon le classement par système organique MedDRA. Un astérisque indique que l'événement indésirable n'a pas été signalé dans toutes les études.

Tableau 1: Événements indésirables survenus dans les 3 jours suivant la vaccination de 779 patients par VAXIGRIP^{MD}

Événements indésirable	Adultes de 18 à 59 ans (N = 393)	Personnes âgées de 60 ans ou plus (N = 386)
Troubles généraux et anomalies au site d'administration		
Réactions locales		
Douleur au point d'injection	27 à 57%	11,5 à 23,7%
Érythème au point d'injection	7,1 à 29,1%	7,1 à 29,9%
Induration au point d'injection	4,5 à 17,3%	3,8 à 10,5%
Tuméfaction au point d'injection	2,2 à 21,5%	5,8 à 14,5%*
Ecchymose au point d'injection	1,1 à 7,4%*	1,9 à 4,5%*
Prurit au point d'injection	1,1 à 4,9%*	1,9 à 3%*
Réactions systémiques		
Asthénie	4,3 à 14,8%	1,4 à 7,9%
Pyrexie (température buccale > 38 °C)	1,2 à 1,4%*	1 à 1,5%*
Frissons	1,4 à 6,7%	1 à 3%*
Malaise	1,1 à 1,3%*	1,3%*
Affections du système nerveux		
Céphalée	1,4 à 10%	2,9 à 6%*
Affections musculo-squelettiques et systémiques		
Arthralgie	1,4 à 3,8%*	1,5 à 2,6%*
Myalgie	1,1 à 8,9%	1,4 à 3%*
Affections de la peau et du tissu sous-cutané		
Augmentation de la transpiration	1,4 à 4,9%	6%*

* événement indésirable non signalé dans toutes les études

Effets indésirables du médicament déterminés par la surveillance après commercialisation

Les autres événements indésirables suivants ont été signalés spontanément durant l'utilisation commerciale de VAXIGRIP^{MD}. Ces événements ont été très rarement signalés, et leur taux d'incidence ne peut pas être déterminé avec précision. (19)

- **Affections hématologiques et troubles du système lymphatique**
Lymphadénopathie et thrombocytopénie transitoires.
- **Affections du système immunitaire**
Réactions allergiques: prurit, éruption érythémateuse, urticaire, dyspnée, oedème de quincke ou choc.
- **Affections du système nerveux**
Paresthésie, syndrome de Guillain-Barré (SGB), névrite, névralgie, convulsions, encéphalomyélite. (9) (20) (21)
- **Affections vasculaires**
Vascularite, (5) telle que purpura d'Henoch-Schönlein, avec atteinte rénale transitoire dans certains cas. (22) (23)

Autres effets indésirables

Les événements indésirables suivants non cités plus haut ont été signalés après une vaccination antigrippale:

Durant la saison grippale 2000-2001, l'ASPC a été informée d'une augmentation du nombre de survenues de symptômes et de signes associés au vaccin contre l'influenza, décrits par la suite sous le nom de syndrome oculorespiratoire (SOR). Le mécanisme physiopathologique qui sous-tend le SOR n'a pas été élucidé, mais est considéré comme distinct de l'allergie déclenchée par les IgE. (2) Depuis la saison grippale 2000-2001, le nombre de cas signalés à l'ASPC a diminué. Il se peut qu'environ 5 à 34 % des patients ayant déjà présenté un SOR récidivent à la suite d'une vaccination, mais ces épisodes sont habituellement moins graves que le premier. Les personnes qui souffrent de nouveau d'un SOR lors d'une revaccination ne récidivent pas nécessairement lors des vaccinations ultérieures. Selon les données relatives aux effets secondaires cliniquement importants, rien ne justifie que l'on préfère un vaccin plutôt qu'un autre lorsqu'on revaccine une personne comptant un antécédent de SOR. (2)

Des réactions immédiates – probablement allergiques – (p. ex., urticaire, oedème de quincke, asthme allergique, anaphylaxie, prurit, éruption érythémateuse, dyspnée) (3) (9) surviennent rarement après la vaccination antigrippale. (3) Ces réactions résultent probablement d'une hypersensibilité à certains composants du vaccin; la majorité d'entre elles sont vraisemblablement causées par un résidu de protéines d'œuf. (3) (Voir CONTRE-INDICATIONS.) Bien que les vaccins antigrippaux actuels ne contiennent qu'une faible quantité de protéines d'œuf, celles-ci peuvent provoquer des réactions d'hypersensibilité immédiates chez les personnes fortement allergiques aux œufs. Les individus qui ont déjà présenté une urticaire ou un œdème des lèvres ou de la langue, ou qui ont déjà connu une détresse respiratoire aiguë ou un collapsus après avoir consommé des œufs, doivent demander à un médecin de procéder à une évaluation appropriée afin de déterminer si le vaccin peut leur être administré. Il se pourrait que les personnes qui présentent une hypersensibilité avérée aux œufs liée à une immunoglobuline E (IgE) (y compris les individus qui souffrent d'asthme professionnel ou présentent d'autres réactions allergiques aux protéines de l'œuf) courent également un plus grand risque de réactions allergiques au vaccin antigrippal; il convient dès lors que ces personnes envisagent de consulter un médecin, y compris un allergologue. (3) Un antécédent d'hypersensibilité généralisée aux œufs (p. ex., anaphylaxie) contre-indique la vaccination antigrippale.

Un syndrome de Guillain-Barré (SGB) a été observé chez des adultes à la suite de l'administration du vaccin contre la grippe porcine en 1976, et des données appuient l'existence d'une relation de causalité entre le vaccin et le SGB durant cette saison particulière. Lors d'un examen approfondi des études réalisées depuis 1976, l'Institute of Medicine des États-Unis a conclu qu'on ne disposait pas de suffisamment de données pour confirmer ou infirmer une relation causale entre l'apparition d'un SGB chez les adultes et les vaccins antigrippaux administrés depuis 1976. (2) (24)

En supposant que le SGB soit resté un effet secondaire de la vaccination antigrippale après 1976, le risque estimé de son apparition, voisin de 1 cas supplémentaire par million de personnes vaccinées, est considérablement inférieur au risque de grippe grave qu'il est possible d'éviter par la vaccination de tous les groupes d'âge, en particulier chez les personnes de 65 ans ou plus ou chez les individus pour lesquels la vaccination est indiquée. (3) Comme on ignore si la vaccination antigrippale est expressément susceptible d'augmenter le risque de réapparition d'un

SGB, le CCNI et le US Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) estiment qu'il vaut mieux éviter de vacciner les personnes qui ne présentent pas un risque élevé de complications graves de la grippe, si elles comptent un antécédent de survenue d'un SGB dans les 6 à 8 semaines suivant une vaccination antigrippale. (2) (3)

Des troubles neurologiques survenant peu de temps après la vaccination antigrippale ont été signalés, notamment des cas d'encéphalopathie [avec ou sans déficit neurologique permanent (moteur ou sensoriel) et/ou déficit intellectuel], de névrite optique, de paralysie faciale, de labyrinthite, de neuropathie du plexus brachial, de paresthésie et de convulsions. Cependant, l'existence d'un lien de causalité n'a pas été démontrée. (20) Des encéphalomyélites (21) et des névrites ont également été signalées. (9)

Les médecins, infirmières et pharmaciens doivent signaler toute manifestation indésirable survenant peu de temps après l'administration du produit, conformément aux règlements locaux, et en faire part au Service de pharmacovigilance mondiale de Sanofi Pasteur Limited, 1755 Steeles Avenue West, Toronto, ON, M2R 3T4, Canada, au 1-888-621-1146 (téléphone) ou au 416-667-2435 (télécopieur).

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Bien que le vaccin antigrippal puisse ralentir la clairance hépatique de la warfarine, de la théophylline et de la phénytoïne, (25) les études cliniques n'ont pas mis en évidence d'effets indésirables attribuables à ce phénomène chez les personnes vaccinées. (2)

La réaction immunitaire escomptée peut ne pas apparaître chez les personnes dont la production d'anticorps est déficiente du fait d'un traitement immunodépresseur.

Administration simultanée d'autres vaccins

Les groupes d'adultes visés par les vaccinations antigrippales et antipneumococcique polysaccharidique se recoupent considérablement. Au moment de l'administration du vaccin antigrippal, les fournisseurs de soins de santé doivent saisir l'occasion de vacciner les personnes susceptibles de tirer profit du vaccin antipneumococcique. Il convient de souligner que, contrairement au vaccin antigrippal, le vaccin antipneumococcique ne peut pas être administré tous les ans. (5) Les études cliniques montrent que le vaccin antigrippal peut être administré en même temps que le vaccin antipneumococcique, à condition qu'on administre ces produits en des points différents et au moyen de seringues distinctes. (26) (27)

L'administration simultanée du vaccin antigrippal inactivé et d'autres vaccins pour enfants n'a pas fait l'objet d'études. Selon le CCNI, les vaccins inactivés ne compromettent pas en général la réponse immunitaire à d'autres vaccins inactivés ou vivants (5), et le vaccin antigrippal peut être administré en même temps que d'autres vaccins, pour autant qu'on les administre en des points différents et à l'aide de dispositifs (aiguille et seringue) distincts. (2) (5)

VAXIGRIP^{MD} ne doit pas être mélangé dans une même seringue avec d'autres solutions injectables.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Posologie recommandée

La posologie recommandée est présentée au Tableau 2.

Tableau 2: Posologie recommandée pour le vaccin antigrippal, en fonction de l'âge

Groupe d'âge	Dose	Nombre de doses
6 à 35 mois	0,25 mL	1 ou 2*
3 à 8 ans	0,5 mL	1 ou 2*
9 ans ou plus	0,5 mL	1

* Pour les enfants de moins de 9 ans non vaccinés auparavant, deux doses sont nécessaires à un intervalle de 4 semaines; la deuxième dose n'est pas nécessaire si l'enfant a reçu une ou plusieurs doses de vaccin antigrippal lors d'une saison antérieure. (2)

Examiner le vaccin avant de l'utiliser pour déceler la présence de particules étrangères ou d'une coloration anormale. Si tel est le cas, ne pas administrer le produit.

Pour obtenir des renseignements sur l'administration des vaccins, consulter la dernière édition du Guide canadien d'immunisation ou visiter le site Web de Santé Canada.

Administrer le vaccin par **voie intramusculaire**. L'injection se fera de préférence dans le muscle deltoïde chez les adultes et les enfants de plus de 1 an. Pour les nourrissons et les jeunes enfants (de moins de 1 an), le point d'injection de prédilection est situé à mi-hauteur de la face antérolatérale de la cuisse (muscle vaste externe).

VAXIGRIP^{MD} est présenté en boîte contenant une fiole multidose.

BIEN AGITER LA SERINGUE PRÉREMPLIE pour répartir uniformément la suspension avant de l'administrer.

Si on utilise une seringue préremplie avec deux aiguilles, sélectionner une aiguille d'une longueur telle qu'elle permette une administration intramusculaire. Enlever le capuchon de la seringue, sortir l'aiguille choisie de son emballage-coque et la fixer à l'extrémité de la seringue préremplie.

Pour les enfants, lorsqu'on utilise une seringue à dose unique de 0,5 mL pour administrer une dose de 0,25 mL, pousser le piston exactement jusqu'au bord du repère pour éliminer la moitié du volume. Injecter le volume restant.

Si on utilise une fiole multidose, **BIEN AGITER LA FIOLE** pour répartir uniformément la suspension avant de prélever chaque dose. Pour prélever une dose d'une fiole munie d'un bouchon, ne pas enlever ce dernier ni le sceau métallique qui le maintient en place. Respecter les règles d'asepsie pour le prélèvement de chaque dose. (Voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS.)

Si l'on utilise une ampoule, **BIEN AGITER L'AMPOULE** pour répartir uniformément la suspension avant de prélever la dose. Avant de prélever une dose, toujours tapoter l'ampoule pour faire descendre le vaccin présent dans le col de celle-ci. Une fois que l'ampoule est ouverte,

la portion du contenu non utilisée immédiatement doit être jetée. Respecter les règles d'asepsie pour le prélèvement de chaque dose. (Voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS.)

Ne pas injecter le vaccin par voie intraveineuse.

Ne pas remettre les aiguilles dans leur gaine, et les jeter conformément aux lignes directrices relatives aux matières infectieuses.

Remettre au patient un carnet de vaccination personnel permanent. Il est également essentiel que le médecin ou l'infirmière inscrive les vaccinations dans les archives médicales du patient. Le dossier doit indiquer le nom du vaccin, la date d'administration, la dose, le nom du fabricant et le numéro de lot.

SURDOSAGE

Sans objet.

MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

Mode d'action

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

L'immunité contre les antigènes de surface, en particulier l'hémagglutinine, réduit le risque d'infection et atténue la gravité de la maladie en cas d'infection. Un anticorps dirigé contre un type ou sous-type de virus de la grippe confère une protection limitée ou nulle contre les autres types de virus. En outre, il se peut que les anticorps dirigés contre une variante antigénique du virus de la grippe ne protègent pas contre une nouvelle variante antigénique du même type ou sous-type. Le développement fréquent de variantes antigéniques par dérive antigénique est la base virologique des épidémies saisonnières, et la raison pour laquelle on incorpore une nouvelle souche ou plus chaque année dans le vaccin antigrippal. (3)

Tous les ans, le vaccin antigrippal contient les trois souches de virus de la grippe (en général, deux de type A et un de type B) qui sont le plus susceptibles de circuler au cours de l'hiver suivant. (1) (5) La sélection des souches à inclure dans le vaccin de chaque année se fait en fonction des caractéristiques antigéniques des souches existantes et émergentes du virus de la grippe. (1) (5)

Pharmacodynamique

La séroprotection est généralement obtenue dans les 2 à 3 semaines qui suivent la vaccination.

Pharmacocinétique

Aucune étude des paramètres pharmacocinétiques n'a été effectuée.

Durée d'action

La durée de l'immunité après la vaccination est variable et généralement comprise entre 6 et 12 mois. (28)

ENTREPOSAGE ET STABILITÉ

Conserver entre 2 et 8 °C (35 et 46 °F). NE PAS CONGELER. Jeter le produit s'il a été exposé au gel.

Protéger de la lumière. Ne pas utiliser le vaccin après la date de péremption.

INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION

Une fiole multidose de VAXIGRIP^{MD} qui a été ouverte et utilisée pendant 7 jours doit être jetée.

FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

Formes posologiques

Fiole	1 de 5 mL (multidose)
Seringue préremplie	1 de 0,25 mL (dose unique) avec aiguille intégrée (25G, 16 mm)
Seringue préremplie	1 de 0,5 mL (dose unique) avec aiguille intégrée (25G, 16 mm)
Seringue préremplie	1 de 0,5 mL (dose unique) fournie avec deux aiguilles de 25G de longueurs différentes (16 mm et 25 mm)
Ampoule	1 de 0,5 mL (dose unique)
Ampoules	5 de 0,5 mL (doses uniques)

Le bouchon de la fiole, l'embout du piston et l'étui protecteur de l'aiguille des seringues préremplies ne contiennent pas de latex (caoutchouc naturel).

Composition

Pour la saison 2009-2010, chaque dose de 0,5 mL de VAXIGRIP^{MD} contient:

15 µg de HA de la souche A/Brisbane/59/2007 (H1N1)-souche analogue [A/Brisbane/59/2007 (IVR-148)]

15 µg de HA de la souche A/Brisbane/10/2007 (H3N2)-souche analogue [A/Uruguay/716/2007 (NYMC X-175C)]

15 µg de HA de la souche B/Brisbane/60/2008-souche analogue (B/Brisbane/60/2008)

Autres ingrédients: ≤ 30 µg de formaldéhyde, jusqu'à 0,5 mL de solution isotonique de chlorure de sodium tamponnée au phosphate de sodium, 2 µg de thimérosal*, du Triton^{MD} X-100, ainsi que du saccharose et de la néomycine en quantités infimes.

* ajouté comme agent de conservation uniquement dans les produits de format multidose

Pour la saison 2009-2010, chaque dose de 0,25 mL de VAXIGRIP^{MD} contient:

7,5 µg de HA de la souche A/Brisbane/59/2007 (H1N1)-souche analogue [A/Brisbane/59/2007 (IVR-148)]

7,5 µg de HA de la souche A/Brisbane/10/2007 (H3N2)-souche analogue [A/Uruguay/716/2007 (NYMC X-175C)]

7,5 µg de HA de la souche B/Brisbane/60/2008-souche analogue (B/Brisbane/60/2008)

Autres ingrédients: ≤ 15 µg de formaldéhyde, jusqu'à 0,25 mL de solution isotonique de chlorure de sodium tamponnée au phosphate de sodium, 1 µg de thimérosal*, du Triton^{MD} X-100, ainsi que du saccharose et de la néomycine en quantités infimes.

* ajouté comme agent de conservation uniquement dans les produits de format multidose

Après agitation, VAXIGRIP^{MD} est légèrement blanchâtre et opalescent.

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

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

Monographie complète du produit disponible sur demande ou sur notre site:

www.sanofipasteur.ca

Renseignements sur le produit mis à jour en avril 2009.

Fabriqué par:

Sanofi Pasteur SA

Lyon, France

Distribué par:

Sanofi Pasteur Limited

Toronto, Ontario, Canada

R14-0409 Canada

PARTIE II: RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

Substance pharmaceutique

VAXIGRIP^{MD} [Vaccin grippal inactivé trivalent de types A et B (à virion fragmenté)]

Pour la saison 2009-2010, chaque dose de 0,5 mL de VAXIGRIP^{MD} contient:

15 µg de HA de la souche A/Brisbane/59/2007 (H1N1)-souche analogue [A/Brisbane/59/2007 (IVR-148)]

15 µg de HA de la souche A/Brisbane/10/2007 (H3N2)-souche analogue [A/Uruguay/716/2007 (NYMC X-175C)]

15 µg de HA de la souche B/Brisbane/60/2008-souche analogue (B/Brisbane/60/2008)

Autres ingrédients: ≤ 30 µg de formaldéhyde, jusqu'à 0,5 mL de solution isotonique de chlorure de sodium tamponnée au phosphate de sodium, 2 µg de thimérosal*, du Triton^{MD} X-100, ainsi que du saccharose et de la néomycine en quantités infimes.

* ajouté comme agent de conservation uniquement dans les produits de format multidose

Pour la saison 2009-2010, chaque dose de 0,25 mL de VAXIGRIP^{MD} contient:

7,5 µg de HA de la souche A/Brisbane/59/2007 (H1N1)-souche analogue [A/Brisbane/59/2007 (IVR-148)]

7,5 µg de HA de la souche A/Brisbane/10/2007 (H3N2)-souche analogue [A/Uruguay/716/2007 (NYMC X-175C)]

7,5 µg de HA de la souche B/Brisbane/60/2008-souche analogue (B/Brisbane/60/2008)

Autres ingrédients: ≤ 15 µg de formaldéhyde, jusqu'à 0,25 mL de solution isotonique de chlorure de sodium tamponnée au phosphate de sodium, 1 µg de thimérosal*, du Triton^{MD} X-100, ainsi que du saccharose et de la néomycine en quantités infimes.

* ajouté comme agent de conservation uniquement dans les produits de format multidose

Le type et la quantité d'antigènes viraux contenus dans VAXIGRIP^{MD} sont conformes aux exigences actuelles de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS). (1)

Caractéristiques du produit

VAXIGRIP^{MD} pour administration intramusculaire est une suspension stérile, préparée à partir de virus de la grippe cultivés dans des œufs embryonnés de poule. Chaque souche est inoculée séparément dans la cavité allantoïdienne d'embryons de poulet âgés de 11 jours, avec l'équivalent de 0,5 mg de solution de néomycine par œuf. Après incubation, le liquide allantoïdien est recueilli et clarifié, et les virus sont concentrés puis purifiés par centrifugation zonale avec fractionnement par gradient de densité du saccharose. Les étapes ultérieures consistent en un traitement par du Triton^{MD} X-100 pour fragmenter les antigènes, puis en une inactivation à l'aide d'une solution de

formaldéhyde. Le vaccin final est obtenu en mélangeant les trois souches dans une solution tamponnée. Du thimérosal est alors ajouté, uniquement dans les produits de format multidose.

Après agitation, VAXIGRIP^{MD} est légèrement blanchâtre et opalescent.

ESSAIS CLINIQUES

Aspects démographiques des études et méthodologie des essais

L'immunogénicité de VAXIGRIP^{MD} a été démontrée lors d'essais cliniques menés sur des adultes (âgés de 18 à 60 ans), des personnes âgées (de plus de 60 ans) et de jeunes enfants (de 6 à 36 mois et de 3 à 10 ans). Les souches de virus contenues dans les vaccins antigrippaux étant susceptibles de changer chaque année, l'on effectue des études annuelles chez des adultes pour vérifier l'immunogénicité. (Voir le Tableau 3.) Lors des études annuelles (9) et de l'étude 3, (29) une dose unique de VAXIGRIP^{MD} a été administrée et les titres d'anticorps ont été évalués immédiatement avant la vaccination, puis 21 jours après. Lors de l'étude 2, (30) les titres d'anticorps ont été déterminés immédiatement avant la première dose et de 27 à 33 jours après la deuxième dose de vaccin.

Tableau 3: Résumé des données démographiques des patients participant aux essais cliniques

Numéro de l'étude	Méthodologie de l'essai	Posologie, voie d'administration et durée	Sujets d'étude (n = nombre)	Âge moyen (fourchette)	Sexe
Étude annuelle (9)	Ouverte	0,5 mL IM	n > 50 n > 50	18 à 60 ans > 60 ans	--
Étude 2 (9) (30)	Ouverte	2 doses de 0,25 mL IM à 1 mois d'intervalle	n = 65	6 mois à 3 ans	37 hommes, 28 femmes
Étude 3 (29)	Ouverte	0,5 mL	n = 42 (12 avaient déjà reçu une vaccination antigrippale)	8 à 10 ans	19 hommes, 23 femmes

Résultats des études

L'efficacité du vaccin antigrippal est déterminée à l'aide d'un critère de substitution à la protection, défini comme la réponse immunitaire déclenchée par le vaccin (inhibition de l'hémagglutination). Lors des études annuelles, les réponses sérologiques des deux groupes d'âge adulte à tous les antigènes doivent satisfaire aux critères d'évaluation définis dans les normes européennes applicables aux vaccins antigrippaux. Les sujets de 18 à 60 ans doivent donc satisfaire à au moins une des exigences suivantes: séroconversion ou augmentation significative du titre d'anticorps antihémagglutinine chez plus de 40 % des sujets, augmentation moyenne de la moyenne géométrique des titres (MGT) supérieure à 2,5, ou titre d'anticorps inhibant l'hémagglutination ou séroprotection chez plus de 70 % des sujets. Les sujets de plus de 60 ans doivent, quant à eux, satisfaire à au moins une des exigences suivantes: séroconversion ou augmentation significative du titre d'anticorps antihémagglutinine chez plus de 30 % des sujets, ou augmentation moyenne de la MGT supérieure à 2,0, ou titre d'anticorps inhibant l'hémagglutination chez plus de 60 % des sujets. (13) Les sujets âgés répondent généralement moins bien aux vaccins antigrippaux que les jeunes adultes, et ceux qui présentent des affections

chroniques débiliterantes répondeur généralement moins bien que ceux en bonne santé d'âge similaire. (31)

Les résultats obtenus chez les enfants remplissaient les critères définis pour les jeunes adultes; aucun critère n'a été établi pour les enfants.

PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE

Influenza A et B sont les deux types de virus de la grippe à l'origine des épidémies de la maladie chez l'homme. Les virus influenza A sont classés en sous-types en fonction de deux antigènes de surface: hémagglutinine (H) et neuraminidase (N). Les virus influenza B ne sont pas classés en sous-types. (3) Depuis 1977, les virus influenza A (H1N1), les virus influenza A (H3N2) et les virus influenza B sont en circulation partout dans le monde. (3) Les virus influenza A (H1N2) ont une circulation très étendue depuis 2001. (3) Étant donné que les virus influenza A (H1N2) en circulation sont des virus réassortis à partir des virus influenza A (H1N1) et (H3N2), les anticorps dirigés contre les souches influenza A (H1N1) et (H3N2) confèrent une protection contre les virus influenza A (H1N2) en circulation. (3)

Sous les tropiques, la grippe peut survenir toute l'année. Dans l'hémisphère sud, l'activité de pointe se situe entre avril et fin septembre.

Une grippe sans complications est caractérisée par l'apparition soudaine de signes et de symptômes généraux et respiratoires (par exemple, fièvre, myalgie, céphalée, malaise, toux sèche, mal de gorge et rhinite). Dans la majorité des cas, la maladie disparaît de façon typique au bout de quelques jours, mais la toux et le malaise peuvent persister pendant deux semaines ou plus. Chez certaines personnes, la grippe peut exacerber une affection sous-jacente (par exemple, une maladie cardiaque ou pulmonaire), provoquer une pneumonie bactérienne secondaire ou une pneumonie virale primaire d'origine grippale, ou encore faire partie d'une co-infection par d'autres pathogènes viraux ou bactériens. (3) Le tableau clinique de la grippe chez les enfants va de l'infection asymptomatique à la maladie grippale avec ou sans complications. En plus d'une infection fébrile des voies respiratoires supérieures, les manifestations cliniques courantes de la grippe chez les enfants comprennent: infection des voies respiratoires inférieures (laryngite suffocante, bronchiolite, pneumonie virale primaire ou pneumonie bactérienne secondaire), otite moyenne, maladie diarrhéique et poussées fébriles. L'infection par le virus de la grippe a également été associée à des encéphalopathies, des myélites transverses, des syndromes de Reye, des myosites, des myocardites et des péricardites. (3) Les risques de complications, d'hospitalisation et de décès dus à la grippe sont plus élevés chez les personnes de 65 ans ou plus, les jeunes enfants et les personnes de tout âge présentant une affection sous-jacente que chez les enfants plus âgés et les jeunes adultes en bonne santé. (3)

La vaccination est reconnue comme la méthode qui, appliquée isolément, est la plus efficace pour prévenir ou atténuer la grippe chez les personnes qui présentent un risque élevé de maladie grave ou de décès attribuable à l'infection grippale et à ses complications. (2)

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

L'immunité contre les antigènes de surface, en particulier l'hémagglutinine, réduit le risque d'infection et la gravité de la maladie en cas d'infection. Un anticorps dirigé contre un type ou

sous-type de virus de la grippe confère une protection limitée ou nulle contre un autre type de virus. En outre, il se pourrait que les anticorps dirigés contre une variante antigénique du virus de la grippe ne protègent pas contre une nouvelle variante antigénique du même type ou sous-type. Le développement fréquent de variantes antigéniques par dérive antigénique est la base virologique des épidémies saisonnières et la raison pour laquelle on incorpore généralement une ou plusieurs nouvelles souches chaque année dans le vaccin antigrippal. (3)

Tous les ans, le vaccin antigrippal contient les trois souches de virus de la grippe (en général, deux de type A et une de type B) le plus susceptibles de circuler au cours de l'hiver suivant. (1) (5) La sélection des souches à inclure dans le vaccin de chaque année se fait en fonction des caractéristiques antigéniques des souches existantes et émergentes du virus de la grippe. (1) (5) L'OMS évalue chaque année la situation épidémiologique mondiale et, si nécessaire, recommande d'utiliser de nouvelles souches en fonction des résultats des dernières observations.

Chez la majorité des enfants et des jeunes adultes vaccinés, les titres d'anticorps inhibant l'hémagglutination sont élevés après la vaccination. Ces titres d'anticorps protègent contre la maladie causée par les souches semblables à celles du vaccin. Les personnes âgées et celles atteintes de certaines maladies chroniques peuvent présenter, après la vaccination, des titres d'anticorps plus faibles que les jeunes adultes en bonne santé, de sorte qu'elles peuvent demeurer réceptives aux infections des voies respiratoires supérieures liées à la grippe. Le vaccin peut également permettre de prévenir les complications secondaires et de réduire le risque d'hospitalisation et de décès attribuable à la grippe chez les adultes de 65 ans ou plus présentant ou non une maladie à haut risque (par exemple, cardiopathie et diabète). (3)

L'efficacité du vaccin antigrippal varie en fonction de l'âge et de l'immunocompétence de la personne vaccinée, du degré de similitude entre la souche du virus contenue dans le vaccin et la souche du virus circulant pendant la saison grippale. On a établi que lorsque la concordance est bonne, la vaccination antigrippale permet de prévenir environ 70 % ou plus des cas de grippe confirmés par le laboratoire chez les personnes en bonne santé. (32) (2) Chez les personnes âgées, la vaccination antigrippale est associée à des réductions du risque d'hospitalisation pour cardiopathie, maladie vasculaire cérébrale et pneumonie ou grippe, ainsi que du risque de décès de toutes causes, pendant la saison grippale. (33) Les études effectuées parmi les personnes âgées résidant en maison de soins infirmiers montrent que la vaccination antigrippale prévient la pneumonie, l'hospitalisation et le décès causé par la pneumonie (efficacité du vaccin comprise entre 42 et 46 %), et les décès de toutes causes (efficacité du vaccin de 60 %). (2) (33)

Dès l'âge de 6 mois, les enfants peuvent produire des titres d'anticorps protecteurs après la vaccination antigrippale, bien que la réponse immunitaire des enfants courant un risque élevé de complications liées à la grippe soit parfois plus faible que chez les enfants en bonne santé. Lors d'une étude randomisée portant sur des enfants âgés de 1 à 15 ans, le vaccin antigrippal inactivé a eu une efficacité de 77 à 91 % contre la maladie respiratoire d'origine grippale. (3) La vaccination des travailleurs de la santé a été associée à une baisse de l'absentéisme (3) (34) et à une diminution du nombre de décès parmi les patients des maisons de soins infirmiers. (3) (35)

La vaccination est associée à une réduction de la fréquence des affections respiratoires liées à la grippe et du nombre de consultations médicales dans tous les groupes d'âge, ainsi que du nombre d'hospitalisations et de décès parmi les personnes présentant un risque élevé, de cas d'otite moyenne chez les enfants, et de jours d'absence du travail chez les adultes. (3) (36)

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

TOXICOLOGIE

Les données obtenues chez les animaux n'ont pas mis en évidence de résultats imprévus ni de toxicité sur les organes cibles. (37) (38) (39)

LISTE DE RÉFÉRENCES

- 1 World Health Organization (WHO). Recommended composition of influenza virus vaccines for the 2009-2010 northern hemisphere influenza season. *Epidemic and Pandemic Alert and Response (EPR)* 2009;1-6.
- 2 CDC. Prevention and control of influenza: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR* 2006;55(RR-10):1-41.
- 3 National Advisory Committee on Immunization: Canadian Immunization Guide, Seventh ed. Her Majesty the Queen in Right of Canada represented by the Minister of Public Works and Government Services Canada; 2006. p. 80-9, 107-46,209-20.
- 4 Fedson DS, et al. Clinical effectiveness of influenza vaccination in Manitoba. *JAMA* 1993;270:1956-61.
5. Sanofi Pasteur. Data on file. A/146MRP/3372/SPIIC1/09.97/01.0. Part IIC: Production and control of starting materials. 1 - Active substance. Geode ref. 3372 September 1997.
6. National Advisory Committee on Immunization (NACI). Statement on thimerosal. *CCDR* 2003;29(ACS-1):1-12.
7. Plott RT, et al. Iatrogenic contamination of multidose vials in simulated use. *Arch Dermatol* 1990;126:1441-4.
8. Data on file at Sanofi Pasteur SA.
9. Scheifele DW, et al. Evaluation of adverse events after influenza vaccination in hospital personnel. *CMAJ* 1990;142:127-30.
10. Nichol KL. Side effects associated with influenza vaccination in healthy working adults: a randomized, placebo-controlled trial. *Arch Intern Med* 1996;156:1546-50.
11. Aoki FY, et al. Effects of acetaminophen on adverse effects of influenza vaccination in health-care workers. *CMAJ* 1993;149(10):1425-30.
12. European Agency for the Evaluation of Medicinal Products (EMA). Note for guidance on harmonisation of requirements for influenza vaccines. CPMP/BWP/214/96. 1997:1-18.
13. Sanofi Pasteur. Data on file. A/314/IVB1/06.02/01.0 - VAXIGRIP - Part IV Clinical Documentation - IVB1 Clinical trial: Immunogenicity and Safety of the influenza vaccine (split virion) - 2002/2003 formulation. Trial GRT 43. June 2002.
14. Sanofi Pasteur. Data on file. A/146MRP/314/5955/IVB1/06.01/01.0: VAXIGRIP - Part IIV Clinical Documentation - IVB1 Clinical Trial: Immunogenicity and Safety of the inactivated influenza vaccine (split virion) - 2001/2002 formulation. Trial GRT 16201. June 2001.
15. Sanofi Pasteur. Data on file. A/146MRP/5202-5203-5205/IVB1/06.00/01.0: Mutagrip - Part IV Clinical Documentation - IVB1 Clinical Trial: Immunogenicity and Safety of the inactivated influenza vaccine (split virion) - 2000/2001 formulation. Trial GRT 15200. June 2000.
16. Sanofi Pasteur. Data on file. A/146MRP/4810-4816-4817/IVB1/07.99/01.0: VAXIGRIP - Part IV Clinical Documentation - IVB1 Clinical Trial: Immunogenicity and Safety of the

- inactivated influenza vaccine (split virion) - 1999/2000 formulation. Trial GRT 14299. July 1999.
17. Sanofi Pasteur. Data on file. A/146 IVB1. Part IV Clinical Documentation - IVB1 Clinical Trial: Immunogenicity and Safety of the inactivated influenza virus (split virion) - 1998/1999 formulation. Trial GRT 09298. July 1998.
 18. Report from CIOMS working group III. Chapter 5: Good Safety Information Practices. In: CIOMS editors, Guideline for preparing Core Clinical Safety Information on drugs. Geneva: CIOMS. 1995:30-8.
 19. Stratton K, et al. editors. Immunization Safety Review: Influenza vaccines and neurological complications. Washington, DC: The National Academies Press; 2004. p. 145.
 20. Guerrero IC, et al. No increased meningoencephalitis after influenza vaccine. *N Engl J Med* 1979;300(10):565.
 21. Bedard PM, Gascon G. Fatal outcome of systemic vasculitis following influenza vaccination. *Can J Allergy Clin Immun* 1999;4:405-6.
 22. Mader R, et al. Systemic vasculitis following influenza vaccination - report of three cases and literature review. *J Rheumatol* 1993;20:1429-31.
 23. Institute of Medicine. Immunization safety review: influenza vaccines and neurological complications. URL: <<http://www.iom.edu/report.asp?id=15626>>
 24. Kilbourne ED, et al. Inactivated Influenza Vaccines. In: Plotkin SA and Orenstein WA, editors. *Vaccines*. 3rd ed. Philadelphia, PA: W.B. Saunders Company; 1999. p. 543.
 25. Grilli G, et al. Simultaneous influenza and pneumococcal vaccination in elderly individuals. *Eur J Epidemiol*. 1997;13(3):287-291.
 26. Honkanen PO, et al. The impact of vaccination strategy and methods of information on influenza and pneumococcal vaccination coverage in the elderly population. *Vaccine*. 1997;15(3):317-20.
 27. Sanofi Pasteur. Data on file. A/146MRP/3523/SPI C3/09.97/01.0: Parti IC3 - Expert Report on the clinical documentation. Geode Ref 3523. September 1997.
 28. Lina B, et al. A Triton X-100-split virion influenza vaccine is safe and fulfills the committee for proprietary medicinal products (CPMP) recommendations for the European community for immunogenicity, in children, adults and the elderly. *Biologicals* 2000;28:95-103.
 29. Gonzalez M, et al. Safety and immunogenicity of a paediatric presentation of an influenza vaccine. *Arch Dis Child* 2000;83:488-91.
 30. Fukuda K, et al. Inactivated Influenza Vaccines. In: Plotkin SA and Orenstein WA, editors. *Vaccines*. 4th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Inc.; 2004. p. 358.
 31. Langley JM, Faughnan ME. Prevention of influenza in the general population. *CMAJ* 2004;171(10):1213-22.
 32. Nichol KL, et al. Influenza vaccination and reduction in hospitalizations for cardiac disease and stroke among the elderly. *N Engl J Med* 2003;348:1322-32.
 33. Wilde JA, et al. Effectiveness of influenza vaccine in health-care professionals. *JAMA* 1999;281:908-13.
 34. Carman WF, et al. Effects of influenza vaccination of health-care workers on mortality of elderly people in long-term care: a randomised controlled trial. *Lancet* 2000;355:93-7.

35. Ruben FL. Inactivated influenza virus vaccines in children. CID 2004;38:678-88.
36. Sanofi Pasteur. Data on file. CIT/Study 13498, TSR/VAXIGRIP/PCPP/Pasteur Merieux. 1996.
37. Sanofi Pasteur. Data on file. CIT/STudy 15197, TAL/Flu DC Chol and DC Chol/Pasteur Merieux Connaught. 1997.
38. Sanofi Pasteur. Data on file. CIT/STudy AA17119. Repeated dose toxicity and local tolerance in rabbits by intramuscular route. 2004.

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

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

Monographie complète du produit disponible sur demande ou sur notre site:

www.sanofipasteur.ca

Renseignements sur le produit mis à jour en avril 2009.

Fabriqué par:

Sanofi Pasteur SA

Lyon, France

Distribué par:

Sanofi Pasteur Limited

Toronto, Ontario, Canada

R14-0409 Canada

IMPORTANT : VEUILLEZ LIRE CE DÉPLIANT

**PARTIE III: RENSEIGNEMENTS DESTINÉS
AUX CONSOMMATEURS**

VAXIGRIP^{MD}

**Vaccin grippal inactivé trivalent de types A et B
(à virion fragmenté)**

Ce dépliant est la troisième et dernière partie d'une « monographie de produit » publiée à la suite de l'approbation de la vente au Canada de VAXIGRIP^{MD}. Il contient des renseignements importants sur le produit qui sont destinés aux consommateurs. Comme il s'agit d'un résumé, il ne contient pas tous les renseignements pertinents rassemblés au sujet de VAXIGRIP^{MD}. Pour toute question au sujet de ce médicament, communiquez avec votre médecin, une infirmière ou un pharmacien.

AU SUJET DE CE MÉDICAMENT

VAXIGRIP^{MD} est un vaccin servant à prévenir la grippe. La grippe est une infection causée par le virus de l'influenza.

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

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

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

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

Les effets de ce médicament:

VAXIGRIP^{MD} induit une autoprotection de votre organisme contre le virus de la grippe. Après une vaccination antigrippale, votre système immunitaire produit des anticorps contre les souches de virus présentes dans le vaccin. Ces anticorps sont efficaces pendant 6 à 12 mois. En cas d'exposition au virus, les anticorps vous aident à ne pas tomber malade. En outre, si vous contractez quand même la grippe, la maladie pourra être atténuée.

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

VAXIGRIP^{MD} ne doit pas être administré dans les cas suivants:

Ne pas administrer VAXIGRIP^{MD} à une personne ayant déjà présenté une réaction allergique:

- aux œufs ou aux produits à base d'œufs
- aux protéines de poulet
- à un composant quelconque de VAXIGRIP^{MD} ou de son contenant.

Ne pas administrer VAXIGRIP^{MD} à une personne qui a de la fièvre ou qui est atteinte d'une maladie grave.

Attendre qu'elle se soit rétablie avant de lui administrer le vaccin. Une personne atteinte d'une maladie bénigne (comme un léger rhume) peut recevoir le vaccin. Demandez conseil à votre médecin, infirmière ou pharmacien.

Nature de l'ingrédient médicamenteux:

Chaque dose de 0,5 mL de VAXIGRIP^{MD} contient des virus fragmentés inactivés provenant de trois souches de virus de la grippe pour la saison 2009-2010. Les virus contenus dans VAXIGRIP^{MD} sont:

**A/Brisbane/59/2007 (H1N1)-souche analogue
[A/Brisbane/59/2007 (IVR-148)]**

**A/Brisbane/10/2007 (H3N2)-souche analogue
[A/Uruguay/716/2007 (NYMC X-175C)]**

**B/Brisbane/60/2008-souche analogue
(B/Brisbane/60/2008)**

Les ingrédients non médicinaux importants sont les suivants:

Thimérosal (uniquement dans la fiole multidose), néomycine, formaldéhyde, phosphate de sodium tamponné, solution de chlorure de sodium isotonique, Triton^{MD} X-100 et saccharose.

Les formes pharmaceutiques sont:

Seringue à dose unique préremplie (aiguille) ou fiole contenant assez de vaccin pour plusieurs doses.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

VAXIGRIP^{MD} protège uniquement contre les souches de virus contenues dans le vaccin ou celles qui leur sont étroitement apparentées.

VAXIGRIP^{MD} ne protège pas contre les autres souches de virus de la grippe.

Si vous appartenez à l'une des catégories suivantes, consultez votre médecin, infirmière ou pharmacien AVANT d'utiliser VAXIGRIP^{MD}:

- **Personnes atteintes d'une maladie du système immunitaire ou qui reçoivent un traitement agissant sur le système immunitaire.** La protection conférée par le vaccin risque d'être

inférieure à celle conférée aux personnes dont le système immunitaire est intact.

- **Personnes présentant des troubles de la coagulation ou recevant un traitement anticoagulant.** Faites part de votre état à la personne qui vous administre l'injection. Il existe un risque de saignement excessif au point d'injection si celle-ci n'est pas effectuée avec précaution.
- **Femmes enceintes ou qui allaitent.** Il est important de connaître les risques et les avantages de la vaccination. VAXIGRIP^{MD} ne doit être administré à une femme enceinte ou qui allaite que si la vaccination est indispensable. Si vous êtes enceinte ou si vous allaitez, signalez-le à la personne qui vous fait l'injection.
- **Personnes présentant une allergie à un composant quelconque du vaccin ou de son contenant.**

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

Comme pour tous les vaccins, VAXIGRIP^{MD} ne protège pas 100 % des personnes vaccinées.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

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

UTILISATION APPROPRIÉE DE CE MÉDICAMENT

Dose habituelle:

Pour les enfants de 6 à 35 mois, la dose recommandée est de 0,25 mL.

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

Pour les enfants de moins de 9 ans non vaccinés auparavant, deux doses sont nécessaires à un intervalle de 4 semaines. La deuxième dose n'est pas nécessaire si l'enfant a reçu une ou plusieurs doses de vaccin antigrippal lors d'une saison antérieure.

Pour les adultes et les enfants de plus de 1 an, injecter le vaccin dans le muscle deltoïde (épaule).

Pour les nourrissons de moins de 1 an, injecter le vaccin par voie intramusculaire à mi-hauteur de la cuisse.

Surdosage:

Sans objet pour ce vaccin.

Dose oubliée:

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

MODALITÉS À SUIVRE EN CE QUI CONCERNE LES EFFETS SECONDAIRES

Comme n'importe quel médicament, un vaccin peut entraîner de sérieux problèmes, notamment des réactions allergiques graves. Le risque d'effets secondaires graves causés par VAXIGRIP^{MD} est extrêmement faible. Les faibles risques associés à VAXIGRIP^{MD} sont très inférieurs à ceux associés à la maladie contre laquelle il vous protège.

Le vaccin antigrippal ne peut pas causer la grippe parce qu'il ne contient pas de virus vivant. La douleur au point d'injection est l'effet secondaire le plus fréquent et peut durer quelques jours. Vous pouvez également ressentir de la fièvre, de la fatigue et des douleurs musculaires dans les 6 à 12 heures qui suivent la vaccination. Ces effets secondaires peuvent persister pendant un jour ou deux.

Les réactions allergiques graves aux vaccins antigrippaux sont très rares. Un effet secondaire très rare, mais possible, de la vaccination antigrippale est le syndrome de Guillain-Barré (SGB). Il s'agit d'une maladie auto-immune qui attaque le système nerveux. Le SGB provoque un affaiblissement et des sensations anormales. La plupart des patients se rétablissent complètement. La probabilité de présenter un SGB à la suite d'une vaccination antigrippale est de un sur un million.

La présente liste des effets secondaires n'est pas exhaustive. Renseignez-vous auprès de votre médecin ou infirmière avant de recevoir VAXIGRIP^{MD}.

Si vous ne vous sentez pas bien après la vaccination avec VAXIGRIP^{MD}, signalez-le le plus tôt possible à votre médecin, infirmière ou pharmacien.

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

COMMENT CONSERVER LE MÉDICAMENT

Conserver au réfrigérateur entre 2 et 8 °C (35 et 46 °F). NE PAS CONGELER. Protéger de la lumière. Jeter le produit s'il a été exposé au gel.

Ne pas utiliser le vaccin après la date de péremption.

Jeter les fioles multidose de VAXIGRIP^{MD} ouvertes depuis 7 jours.

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

DÉCLARATION DES EFFETS SECONDAIRES SOUPÇONNÉS

L'agence de santé publique du Canada recueille des renseignements sur les incidents thérapeutiques graves et inattendus des vaccins suite à leur administration afin de surveiller leur innocuité.

Si vous croyez avoir eu un incident grave ou inattendu suite à l'administration d'un vaccin, vous pouvez en informer l'agence de santé publique du Canada:

numéro de téléphone sans frais: (613) 954-5590
1-866-844-0018

numéro de télécopieur sans frais: (613) 954-9874
1-866-844-9531

courriel: caefi@phac-aspc.gc.ca

courrier:

Section de la sécurité des vaccins

Centre de l'immunisation et des maladies respiratoires infectieuses

Agence de santé publique du Canada

130 Colonnade Road, A/L 6502A

Ottawa, Ontario

K1A 0K9

REMARQUE: Pour obtenir des renseignements relatifs à la gestion des effets secondaires, veuillez communiquer avec votre fournisseur de soins de santé avant de les déclarer à l'agence de santé publique du Canada. L'agence de santé publique du Canada ne fournit pas de conseils médicaux.

POUR DE PLUS AMPLES RENSEIGNEMENTS

On peut trouver le présent document et la monographie complète destinée aux professionnels de la santé sur le site: www.sanofispasteur.ca ou en communiquant avec le fabricant du vaccin, Sanofi Pasteur Limited, 1755 Steeles Avenue West, Toronto, Ontario, M2R 3T4.

Téléphone: 1-888-621-1146 (sans frais) ou 416-667-2779

Ce dépliant a été rédigé par Sanofi Pasteur Limited.

Dernière mise à jour: avril 2009.

R14-0409 Canada