

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

Ce médicament n'est plus autorisé

▼ 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. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

FLUENZ suspension pour pulvérisation nasale
Vaccin grippal (vivant atténué, nasal)

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Virus* grippal réassorti (vivant atténué) des souches suivantes** :

A/California/7/2009 (H1N1)pdm09 souche analogue
(A/California/7/2009, MEDI 228029) $10^{7,0\pm 0,5}$ UFF ***

A/Victoria/361/2011 (H3N2) souche analogue
(A/Texas/50/2012, MEDI 237514) $10^{7,0\pm 0,5}$ UFF ***

B/Massachusetts/2/2012 souche analogue
(B/Massachusetts/2/2012, MEDI 237751) $10^{7,0\pm 0,5}$ UFF ***

..... par dose de 0,2 ml

* cultivé sur œufs embryonnés de poules provenant d'élevages sains.

** produites sur cellules Vero par technologie de génétique inverse. Ce produit contient des organismes génétiquement modifiés (OGM).

*** unités formant foyer.

Ce vaccin est conforme à la recommandation de l'OMS (Hémisphère Nord) et à la décision de l'UE pour la saison 2013/2014.

Le vaccin peut contenir des résidus des substances suivantes : protéines d'œuf (ex : ovalbumine) et gentamicine.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Suspension pour pulvérisation nasale

La suspension est incolore à jaune pâle, limpide à opalescente. De petites particules blanches peuvent être présentes.

4. DONNÉES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Prévention de la grippe chez les sujets âgés de 24 mois à moins de 18 ans.

L'utilisation de FLUENZ doit être conforme aux recommandations officielles.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Enfants âgés de 24 mois et plus et adolescents :
0,2 ml (0,1 ml administré dans chaque narine).

Chez les enfants n'ayant pas été auparavant vaccinés contre la grippe saisonnière, une seconde dose devra être administrée après un intervalle d'au moins 4 semaines.

FLUENZ ne doit pas être utilisé chez les nourrissons et enfants de moins de 24 mois, pour des raisons de sécurité (voir rubrique 4.4).

Mode d'administration

Le vaccin doit être administré par voie nasale.

NE PAS INJECTER FLUENZ.

Pour les instructions concernant l'administration, voir rubrique 6.6.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité aux principes actifs ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1 (ex gélatine) ou à la gentamicine (traces de résidus possibles), œufs ou protéines de l'œuf (ex : ovalbumine).

Enfants et adolescents présentant un déficit immunitaire en raison d'une pathologie ou d'un traitement immunosuppresseur tels que : une leucémie aiguë ou chronique, un lymphome, une infection par le VIH symptomatique, une immunodéficience cellulaire et la prise de corticostéroïdes à fortes doses. L'utilisation de FLUENZ n'est pas contre-indiquée chez les patients présentant une infection par le VIH asymptomatique, ou recevant un traitement par corticostéroïdes topiques/inhalés ou par corticostéroïdes systémiques à faible dose, ou recevant un traitement de substitution à base de corticostéroïdes, comme dans les cas d'insuffisance surrénale.

Enfants et adolescents âgés de moins de 18 ans et recevant un traitement par salicylés, en raison de l'association du syndrome de Reye avec les salicylés et l'infection par un virus de la grippe de type sauvage.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Comme pour la plupart des vaccins, il est recommandé de toujours disposer d'un traitement médical approprié et d'assurer une surveillance, dans l'éventualité d'une réaction anaphylactique suite à l'administration de FLUENZ.

FLUENZ ne doit pas être administré aux enfants et adolescents présentant un asthme sévère ou des épisodes de sifflement, ce type de patient n'ayant pas fait l'objet d'études cliniques adaptées.

Ne pas administrer FLUENZ aux nourrissons et enfants âgés de moins de 12 mois. Dans une étude clinique, une augmentation du nombre d'hospitalisations a été observée chez les nourrissons et enfants âgés de moins de 12 mois suite à la vaccination (voir rubrique 4.8). L'administration de FLUENZ n'est pas recommandée chez les nourrissons et les enfants âgés de 12 à 23 mois. Dans une étude clinique, une augmentation du nombre de cas d'épisodes de sifflement a été observée chez les nourrissons et enfants âgés de 12 à 23 mois suite à la vaccination (voir rubrique 4.8).

Il convient d'informer les personnes vaccinées que FLUENZ est un vaccin constitué d'un virus vivant atténué susceptible d'être transmis à des sujets immunodéprimés. Il est conseillé aux personnes vaccinées d'éviter, autant que possible, le contact étroit avec des sujets sévèrement immunodéprimés (ex : bénéficiaires d'une greffe de moelle osseuse nécessitant un isolement) pendant 1 à 2 semaines

suivant la vaccination. Les études cliniques indiquent un pic d'incidence de présence du virus vaccinal 2 à 3 jours après la vaccination. Dans les situations où le contact avec des patients sévèrement immunodéprimés ne peut être évité, le risque potentiel de transmission du virus vaccinal de la grippe doit être mis en balance avec le risque de contracter et transmettre un virus de la grippe de type sauvage.

FLUENZ ne doit en aucun cas être injecté.

Il n'existe pas de données concernant la tolérance de l'administration intranasale de FLUENZ chez les enfants souffrant de malformations cranio-faciales non corrigées.

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

Ne pas administrer FLUENZ aux enfants et adolescents âgés de moins de 18 ans recevant un traitement par salicylés (voir rubrique 4.3). Ne pas utiliser les salicylés chez les enfants et les adolescents âgés de moins de 18 ans dans les 4 semaines suivant la vaccination, sauf indication médicale contraire. En effet, des cas de syndrome de Reye ont été rapportés suite à l'utilisation de salicylés au cours d'une infection par un virus de la grippe de type sauvage.

La co-administration de FLUENZ avec les vaccins vivants atténués contre la rougeole, les oreillons, la rubéole et la varicelle, ainsi que le vaccin oral poliomyélitique a fait l'objet d'études. Aucune modification clinique significative des réponses immunitaires aux vaccins contre la rougeole, les oreillons, la varicelle, le vaccin oral poliomyélitique ou FLUENZ n'a été observée. La réponse immunitaire au vaccin contre la rubéole était altérée de manière significative. Toutefois, cette modification pourrait ne pas avoir de pertinence clinique, avec le schéma d'immunisation en deux doses du vaccin contre la rubéole.

La co-administration de FLUENZ avec des vaccins inactivés n'a pas été étudiée.

L'utilisation simultanée de FLUENZ avec des antiviraux actifs contre les virus de la grippe A et/ou B n'a pas été évaluée. Toutefois, compte tenu du risque des antiviraux contre la grippe de diminuer l'efficacité de FLUENZ, il est conseillé de ne pas administrer le vaccin dans les 48 heures suivant l'arrêt du traitement antiviral contre la grippe. L'administration des antiviraux contre la grippe dans les deux semaines suivant la vaccination peut affecter la réponse au vaccin.

Si des antiviraux contre la grippe et FLUENZ sont administrés de manière concomitante, il convient d'envisager une seconde vaccination quand cela est justifié.

4.6 Fécondité, grossesse et allaitement

Grossesse

Il existe des données limitées sur l'utilisation de FLUENZ chez la femme enceinte.

Bien que les études effectuées chez l'animal n'aient pas mis en évidence d'effets délétères directs ou indirects sur la reproduction, FLUENZ n'est pas recommandé pendant la grossesse.

Allaitement

On ne sait pas si FLUENZ est excrété dans le lait maternel. Par conséquent, sachant que certains virus sont excrétés dans le lait maternel, FLUENZ ne doit pas être utilisé pendant l'allaitement.

Fécondité

Il n'existe aucune donnée sur les éventuels effets de FLUENZ sur la fécondité masculine et féminine.

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

Il est peu probable que le vaccin ait un effet sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de tolérance

Les données sur la tolérance en cas d'utilisation de FLUENZ ont été recueillies chez plus de 28 500 enfants et adolescents âgés de 2 à 17 ans à partir d'études cliniques et chez plus de 52 500 enfants et adolescents à partir d'études de tolérance post autorisation. Des données de tolérance supplémentaires ont été obtenues lors de l'expérience en post-commercialisation.

Bien que la tolérance chez les enfants et adolescents atteints d'un asthme léger à modéré ait été établie, les données chez les enfants atteints d'autres maladies pulmonaires ou de maladies cardiovasculaires, rénales ou métaboliques chroniques sont limitées. Dans les études réalisées chez des adultes dans lesquelles un fort pourcentage des patients présentait des maladies chroniques sous-jacentes, le profil de tolérance de FLUENZ était comparable au profil de tolérance observé chez les patients ne présentant pas de telles pathologies.

Résumé des effets indésirables

L'effet indésirable le plus fréquemment observé lors des études cliniques chez les patients était une congestion nasale/rhinorrhée.

Les fréquences des effets indésirables sont rapportées comme suit :

Très fréquent ($\geq 1/10$)

Fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)

Très rare ($< 1/10\ 000$)

Affections du système immunitaire

Peu fréquent : réactions d'hypersensibilité (y compris œdème facial, urticaire et, très rarement, réactions anaphylactiques)

Troubles du métabolisme et de la nutrition

Très fréquent : diminution de l'appétit

Affections du système nerveux

Très fréquent : céphalées

Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales

Très fréquent : congestion nasale/rhinorrhée

Peu fréquent : épistaxis

Affections de la peau et du tissu sous-cutané

Peu fréquent : éruption cutanée

Affections musculo-squelettiques et systémiques

Fréquent : myalgie

Troubles généraux et anomalies au site d'administration

Très fréquent : faiblesse

Fréquent : fièvre

Dans une étude clinique contrôlée versus un vaccin grippal injectable (MI-CP111), une augmentation du nombre d'hospitalisations (toutes causes confondues) a été observée dans les 180 jours suivant l'administration de la dernière dose du vaccin, chez les nourrissons et les enfants âgés de 6 à 11 mois (6,1 % avec FLUENZ contre 2,6 % avec le vaccin grippal injectable). Le taux d'hospitalisations n'a pas augmenté chez les patients âgés de 12 mois et plus ayant reçu FLUENZ. Dans cette étude,

une augmentation de la fréquence des épisodes de sifflement sur 42 jours a été observée chez les nourrissons et les enfants âgés de 6 à 23 mois (5,9 % avec FLUENZ contre 3,8 % avec le vaccin grippal injectable). La fréquence des épisodes de sifflement n'a pas augmenté chez les patients âgés de 24 mois et plus ayant reçu FLUENZ. L'utilisation de FLUENZ n'est pas indiquée chez les nourrissons et les enfants âgés de moins de 24 mois (voir rubrique 4.4).

De très rares cas de syndrome de Guillain-Barré et d'exacerbation des symptômes du syndrome de Leigh (encéphalomyopathie mitochondriale) ont également été observés après commercialisation.

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 – voir [Annexe V](#).

4.9 Surdosage

L'administration du double de la dose recommandée de FLUENZ a été occasionnellement rapportée après commercialisation. Les effets indésirables rapportés étaient semblables à ceux observés avec l'administration de la dose recommandée de FLUENZ.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Vaccins grippaux, vivants atténués, code ATC : J07BB03

Les souches du virus de la grippe de FLUENZ sont (a) *adaptées au froid (ca)* ; (b) *thermosensibles (ts)* ; et (c) *atténuées (att)*. Ainsi, elles se répliquent dans le nasopharynx et induisent une immunité protectrice.

Efficacité

FLUENZ a été administré à plus de 30 000 personnes dans le cadre d'études cliniques contrôlées, sur plusieurs années, dans diverses régions et avec différentes souches de vaccins.

Etudes sur la population pédiatrique

Les données d'efficacité de FLUENZ sur la population pédiatrique proviennent de 9 études contrôlées menées sur plus de 20 000 nourrissons et enfants, jeunes et adolescents, sur 7 saisons grippales. Quatre études contrôlées versus placebo incluaient une deuxième vaccination au cours de la seconde saison. FLUENZ a montré sa supériorité sur le vaccin grippal injectable dans 3 études. Pour un résumé des résultats en termes d'efficacité sur la population pédiatrique, voir tableaux 1 et 2.

Tableau 1 Efficacité de FLUENZ dans les études pédiatriques contrôlées versus placebo

Numéro de l'étude	Région	Tranche d'âge ^a	Nombre de sujets	Saison grippale	Efficacité (IC 95 %) ^b Souches antigéniquement apparentées	Efficacité (IC 95 %) ^b quelle que soit la souche
D153-P502	Europe	6 à 35 M	1 616	2000-2001	85,4 % (74,3 ; 92,2)	85,9 % (76,3 ; 92,0)
				2001-2002	88,7 % (82,0 ; 93,2)	85,8 % (78,6 ; 90,9)
D153-P504	Afrique, Amérique latine	6 à 35 M	1 886	2001	73,5 % (63,6 ; 81,0) ^c	72,0 % (61,9 ; 79,8) ^c
				2002	73,6 % (33,3 ; 91,2)	46,6 % (14,9 ; 67,2)

Numéro de l'étude	Région	Tranche d'âge ^a	Nombre de sujets	Saison grippale	Efficacité (IC 95 %) ^b Souches antigéniquement apparentées	Efficacité (IC 95 %) ^b quelle que soit la souche
D153-P513	Asie/ Océanie	6 à 35 M	2 107	2002	62,2 % (43,6 ; 75,2)	48,6 % (28,8 ; 63,3)
D153-P522	Europe, Asie/ Océanie, Amérique latine	11 à 24 M	1 150	2002-2003	78,4 % (50,9 ; 91,3)	63,8 % (36,2 ; 79,8)
D153-P501	Asie/ Océanie	12 à 35 M	2 764	2000-2001	72,9 % (62,8 ; 80,5)	70,1 % (60,9 ; 77,3)
				2001-2002	84,3 % (70,1 ; 92,4) ^d	64,2 % (44,2 ; 77,3) ^d
AV006	Etats-Unis	15 à 71 M	1 259	1996-1997	93,4 % (87,5 ; 96,5)	93,4 % (87,5 ; 96,5)
				1997-1998	100 % (63,1 ; 100)	87,1 % (77,7 ; 92,6) ^e

^a M=mois

^b Réduction de la maladie grippale confirmée par culture comparativement au placebo.

^c Les données présentées pour l'essai clinique D153-P504 s'appliquent aux sujets ayant reçu deux doses du vaccin à l'étude. Chez les sujets n'ayant pas été précédemment vaccinés et ayant reçu une dose la première année, l'efficacité était de respectivement 57,7 % (IC 95 % : 44,7 ; 67,9) et 56,3 % (IC 95 % : 43,1 ; 66,7), corroborant ainsi la nécessité de deux doses de vaccin chez les enfants n'ayant pas été vaccinés précédemment.

^d Chez les sujets ayant reçu 2 doses la première année et un placebo la deuxième année, l'efficacité au cours de la seconde année était respectivement de 56,2 % (IC 95 % : 30,5 ; 72,7) et 44,8 % (IC 95 % : 18,2 ; 62,9), dans l'essai D153-P501, corroborant ainsi la nécessité d'une nouvelle vaccination lors de la deuxième saison.

^e Les souches principales circulantes étaient antigéniquement différentes de la souche H3N2 présente dans le vaccin ; l'efficacité comparée avec la souche non antigéniquement apparentée à A/H3N2 était de 85,9 % (IC 95 % : 75,3 ; 91,9).

Tableau 2 Efficacité relative de FLUENZ dans les études pédiatriques contrôlée versus un vaccin grippal injectable

Numéro de l'étude	Région	Tranche d'âge	Nombre de sujets	Saison grippale	Efficacité relative (IC 95 %) ^b Souches antigéniquement apparentées	Efficacité relative (IC 95 %) ^b quelle que soit la souche
MI-CP111	Etats-Unis, Europe, Asie/ Océanie	6 à 59 M	7 852	2004-2005	44,5 % (22,4 ; 60,0) de cas en moins par rapport au vaccin injectable	54,9 % (45,4 ; 62,9) ^c de cas en moins par rapport au vaccin injectable
D153-P514	Europe	6 à 71 M	2 085	2002-2003	52,7 % (21,6 ; 72,2) de cas en moins par rapport au vaccin injectable	52,4 % (24,6 ; 70,5) ^d de cas en moins par rapport au vaccin injectable

Numéro de l'étude	Région	Tranche d'âge ^a	Nombre de sujets	Saison grippale	Efficacité relative (IC 95 %) ^b Souches antigéniquement apparentées	Efficacité relative (IC 95 %) ^b quelle que soit la souche
D153-P515	Europe	6 à 17 A	2 211	2002-2003	34,7 % (3,9 ; 56,0) de cas en moins par rapport au vaccin injectable	31,9 % (1,1 ; 53,5) de cas en moins par rapport au vaccin injectable

^a M=mois. A=années. Tranche d'âge telle que décrite dans le protocole de l'étude.

^b Réduction de la maladie grippale confirmée par culture comparativement au vaccin grippal injectable.

^c FLUENZ est associé à 55,7 % (39,9 ; 67,6) de cas en moins par rapport au vaccin grippal injectable sur 3 659 nourrissons et enfants âgés de 6 à 23 mois et 54,4 % (41,8 ; 64,5) de cas en moins, sur 4 166 enfants âgés de 24 à 59 mois.

^d FLUENZ est associé à 64,4 % (1,4 ; 88,8) de cas en moins par rapport au vaccin grippal injectable sur 476 nourrissons et enfants âgés de 6 à 23 mois et 48,2 % (12,7 ; 70,0) de cas en moins, sur 1 579 enfants âgés de 24 à 71 mois.

Etudes sur la population adulte

Plusieurs études versus placebo ont montré que FLUENZ aurait une certaine efficacité chez les adultes. Cependant, une conclusion sur le bénéfice clinique de ce vaccin chez les adultes n'a pu être émise, étant donné que les résultats observés dans certaines études, par rapport aux vaccins grippaux injectables, suggéraient une efficacité moindre de FLUENZ.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Sans objet.

5.3 Données de sécurité préclinique

Les données non cliniques issues des études conventionnelles non cliniques de toxicologie en administration répétée, des fonctions de reproduction et de développement, de tolérance locale et de neurovirulence menées sur FLUENZ n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Saccharose
Phosphate dipotassique
Phosphate monopotassique
Gélatine (porcine, Type A)
Chlorhydrate d'arginine
Glutamate monosodique monohydraté
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

18 semaines.

6.4 Précautions particulières de conservation

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

Ne pas congeler.

Conserver à l'abri de la lumière.

Avant utilisation, le vaccin peut être sorti du réfrigérateur, sans y être remis, pour une durée maximale de 12 heures à une température ne dépassant pas 25°C. Si le vaccin n'a pas été utilisé après cette période de 12 heures, il doit être éliminé.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

FLUENZ est présenté sous forme d'un applicateur nasal à usage unique (verre de type 1), contenant 0,2 ml de suspension constitué d'un embout (polypropylène avec valve de transfert en polyéthylène), d'un capuchon de protection de l'embout (caoutchouc synthétique), d'un piston d'injection, d'un bouchon-piston (caoutchouc butyle) et d'un clip séparateur de dose.

Boîte de 10.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Administration

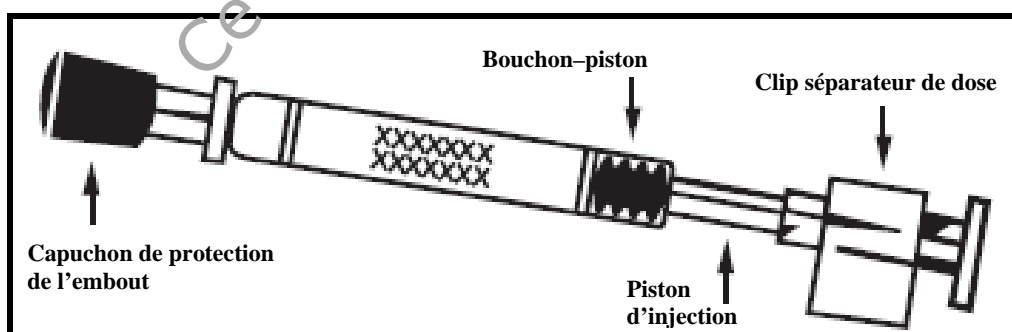
FLUENZ EST RESERVE A UNE UTILISATION PAR VOIE NASALE UNIQUEMENT.

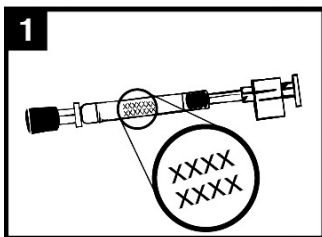
- NE PAS UTILISER AVEC UNE AIGUILLE. Ne pas injecter.



- Fluenz est administré en une dose répartie dans chaque narine.
- Après avoir administré la moitié de la dose dans une narine, administrez l'autre moitié de la dose dans l'autre narine immédiatement ou dans un court délai.
- Le patient peut respirer normalement lors de l'administration du vaccin. Il est inutile d'inhaler profondément ou de renifler.
- Pour connaître les instructions d'administration étape par étape, se référer au schéma d'administration de FLUENZ (Image 1).

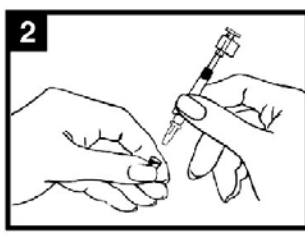
Image 1 Administration de FLUENZ





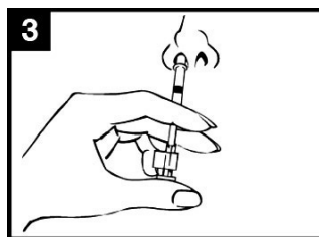
1
Vérifiez la date de péremption

Le produit doit être utilisé avant la date indiquée sur l'étiquette de l'applicateur.



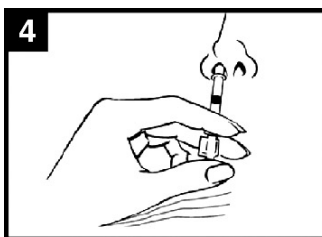
2
Préparez l'applicateur

Retirez le capuchon de protection en caoutchouc. Ne retirez pas le clip séparateur de dose situé à l'autre extrémité de l'applicateur.



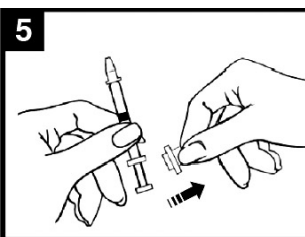
3
Placez l'applicateur

Placez le patient avec le buste à la verticale, puis insérez l'embout à l'entrée de la narine de façon à ce que FLUENZ soit bien administré dans le nez.



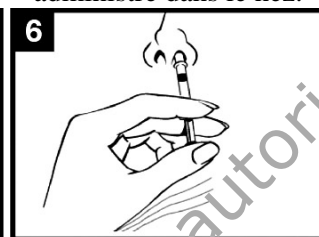
4
Poussez le piston

Poussez le piston d'un seul mouvement, le **plus rapide possible**, jusqu'à ce que le séparateur de dose en bloque la progression.



5
Retirez le clip séparateur de dose

Pour administrer FLUENZ dans l'autre narine, pincez puis retirez le séparateur du piston.



6
Pulvérisez dans l'autre narine

Placez l'embout à l'entrée de l'autre narine. Puis, d'un seul mouvement le **plus rapide possible**, poussez le piston pour libérer la dose restante de vaccin.

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

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

MedImmune, LLC
Lagelandseweg 78
6545 CG Nijmegen
Pays-Bas
(Tel) +31 24 371 7310

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

EU/1/10/661/002

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 27 janvier 2011

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu/>.

Ce médicament n'est plus autorisé

ANNEXE II

- A. FABRICANTS DU (DES) PRINCIPE(S) ACTIF(S) D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET FABRICANT RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS**
- B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION**
- C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**
- D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT**

A. FABRICANTS DU (DES) PRINCIPLE(S) ACTIF(S) D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET FABRICANT RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS

Nom et adresse des fabricants du (des) principe(s) actif(s) d'origine biologique

MedImmune, LLC
297 North Bernardo Avenue,
Mountain View
Californie, 94043
États-Unis

MedImmune, LLC
3055 Patrick Henry Drive
Santa Clara
Californie, 95054
États-Unis

MedImmune, UK Limited
Plot 6, Renaissance Way, Boulevard Industry Park, Speke
Liverpool
L24 9JW
Royaume-Uni

Nom et adresse du fabricant responsable de la libération des lots

MedImmune, UK Limited
Plot 6, Renaissance Way, Boulevard Industry Park, Speke
Liverpool
L24 9JW
Royaume-Uni

Le nom et l'adresse du fabricant responsable de la libération du lot concerné doivent figurer sur la notice du médicament.

B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION

Médicament soumis à prescription médicale.

- **Libération officielle des lots**

Conformément à l'article 114 de la Directive 2001/83/CE, la libération officielle des lots sera effectuée par un laboratoire d'État ou un laboratoire désigné à cet effet.

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

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

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché soumettra des rapports périodiques actualisés de sécurité pour ce produit conformément aux exigences 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 publiée sur le portail web européen des médicaments.

D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT

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

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché réalisera les activités 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

Un PGR actualisé sera soumis annuellement jusqu'au renouvellement.

Lorsque la soumission d'un PSUR coïncide avec l'actualisation d'un PGR, les deux documents doivent être soumis en même temps.

De plus, un PGR actualisé doit être soumis :

- à la demande de l'Agence européenne des médicaments;
- 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 minimisation du risque) est franchie.

Ce médicament n'est plus autorisé

ANNEXE III
ÉTIQUETAGE ET NOTICE

Ce médicament n'est plus autorisé

A. ÉTIQUETAGE

Ce médicament n'est plus autorisé

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

BOITE DE 10 APPLICATEURS NASAUX A USAGE UNIQUE (2 X 5 EMBOUTS NASAUX)

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

FLUENZ suspension pour pulvérisation nasale
Vaccin grippal (vivant atténué, nasal)
Saison 2013/2014

2. COMPOSITION EN PRINCIPE(S) ACTIF(S)

Virus* grippal réassorti (vivant atténué) des souches suivantes** :

A/California/7/2009 (H1N1)pdm09 souche analogue
(A/California/7/2009, MEDI 228029)

$10^{7,0\pm 0,5}$ UFF ***

A/Victoria/361/2011 (H3N2) souche analogue
(A/Texas/50/2012, MEDI 237514)

$10^{7,0\pm 0,5}$ UFF ***

B/Massachusetts/2/2012 souche analogue
(B/Massachusetts/2/2012, MEDI 237751)

$10^{7,0\pm 0,5}$ UFF ***

.....par dose de 0,2 ml

- * cultivé sur œufs embryonnés de poules provenant d'élevages sains.
- ** produites sur cellules Vero par technologie de génétique inverse.
- *** unités formant foyer.

Ce vaccin est conforme aux recommandations de l'OMS (Hémisphère Nord) et à la décision de l'UE pour la saison 2013/2014.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Contient également : Saccharose, phosphate dipotassique, phosphate monopotassique, gélatine (porcine, type A), chlorure d'arginine, glutamate monosodique monohydraté, eau pour préparations injectables.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Suspension pour pulvérisation nasale
10 applicateurs nasaux à usage unique (de 0,2 ml chacun)

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie nasale uniquement. Ne pas injecter.
Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE PORTÉE ET DE VUE DES ENFANTS

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

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver au réfrigérateur.

Ne pas congeler.

Conserver à l'abri de la lumière.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

Lire la notice pour plus d'informations sur l'élimination des médicaments inutilisés.

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

MedImmune, LLC
Lagelandseweg 78
6545 CG Nijmegen
Pays-Bas

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

EU/1/10/661/002 <10 pulvérisateurs >

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

Médicament soumis à prescription médicale.

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Justification de ne pas inclure l'information en Braille acceptée

Ce médicament n'est plus autorisé

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES
THERMOFORMEES OU LES FILMS THERMOSOUEDES**

BOITE DE 5 APPLICATEURS NASAUX A USAGE UNIQUE

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

FLUENZ suspension pour pulvérisation nasale
Vaccin grippal (vivant atténué, nasal)
Saison 2013/2014

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

MedImmune, LLC

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. AUTRES

Voie nasale uniquement. Ne pas injecter.

5 applicateurs nasaux à usage unique (de 0,2 ml chacun)

À conserver au réfrigérateur. Ne pas congeler.

Ce médicament n'est plus autorisé

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS
PRIMAIRES**

APPLICATEUR NASAL A USAGE UNIQUE

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

FLUENZ
Vaccin grippal
Saison 2013/2014

2. MODE D'ADMINISTRATION

Voie nasale uniquement.

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

0,2 ml

6. AUTRES

Ce médicament n'est plus autorisé

B. NOTICE

Ce médicament n'est plus autorisé

Notice : information de l'utilisateur

Fluenz suspension pour pulvérisation nasale Vaccin grippal (vivant atténué, nasal)

▼ 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 cette notice avant de recevoir ce vaccin car elle contient des informations importantes pour vous ou votre enfant.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin, votre infirmier/ère ou votre pharmacien.
- Ce vaccin a été personnellement prescrit à vous ou à votre enfant. Ne le donnez pas à d'autres personnes.
- Si l'un des effets indésirables devient grave, parlez-en à votre médecin, votre infirmier/ère 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 Fluenz et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant de recevoir Fluenz
3. Comment Fluenz est-il administré
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver Fluenz
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que Fluenz et dans quel cas est-il utilisé ?

Fluenz est un vaccin grippal. Il est utilisé chez les enfants et les adolescents âgés de 24 mois à moins de 18 ans.

Lorsqu'une personne reçoit le vaccin, le système immunitaire (le système de défense naturelle de l'organisme) développe sa propre protection contre le virus de la grippe. Aucun des composants du vaccin ne peut provoquer la grippe.

Les virus du vaccin Fluenz sont produits dans des œufs de poule. Le vaccin cible les trois souches de la grippe chaque année, selon les recommandations annuelles de l'Organisation Mondiale de la Santé.

2. Quelles sont les informations à connaître avant de recevoir Fluenz ?

Fluenz ne vous sera jamais administré

- **si vous êtes allergique** aux œufs, aux protéines de l'œuf, à la gentamicine, à la gélatine ou à l'un des composants contenus dans Fluenz (mentionnés dans la rubrique 6 « Contenu de l'emballage et autres informations »). Pour connaître les signes des réactions allergiques possibles, voir rubrique 4 « Effets indésirables éventuels ».
- si vous souffrez d'une **maladie du sang** ou d'un **cancer** touchant le **système immunitaire**.
- si **votre médecin vous a indiqué** que votre **système immunitaire est affaibli** en raison d'une maladie, d'un médicament ou d'un autre traitement.

- **si vous avez moins de 18 ans** et si vous **prenez déjà de l'acide acétylsalicylique** (une substance présente dans de nombreux médicaments utilisés pour soulager la douleur et faire baisser la fièvre). En effet, il existe dans ce cas un risque de développer une maladie très rare mais grave (le syndrome de Reye).

Si vous vous trouvez dans l'un de ces cas, **parlez-en à votre médecin, votre infirmier ou votre pharmacien.**

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin, infirmier/ère ou pharmacien avant la vaccination :

- si **l'enfant est âgé de moins de 24 mois**. Les enfants de moins de 24 mois ne doivent pas recevoir ce vaccin en raison du risque d'effets indésirables.
- si vous souffrez **d'asthme sévère** ou si vous présentez actuellement un sifflement respiratoire.
- si vous êtes en **contact étroit avec une personne** dont le système immunitaire est sévèrement affaibli (par exemple, un patient ayant subi une greffe de moelle osseuse et nécessitant un isolement).

Si vous vous trouvez dans l'un de ces cas, **parlez-en à votre médecin, votre infirmier ou votre pharmacien avant la vaccination.** Il ou elle décidera si Fluenz peut vous être administré.

Autres médicaments, autres vaccins et Fluenz

Informez votre médecin, infirmier/ère ou pharmacien si la personne vaccinée prend, a récemment pris ou pourrait prendre tout autre médicament.

- **Ne donnez pas d'acide acétylsalicylique aux enfants âgés de moins de 18 ans** pendant les 4 semaines suivant la vaccination par Fluenz, sauf indication contraire de la part de votre médecin, de votre infirmier ou de votre pharmacien, en raison du risque de syndrome de Reye, une maladie très rare mais grave qui peut affecter le cerveau et le foie.
- **Il est déconseillé d'administrer** Fluenz en même temps que d'autres **traitements antiviraux** spécifiques de la grippe car l'efficacité du vaccin risque d'être diminuée.

Votre médecin, votre infirmier ou votre pharmacien vous indiquera si Fluenz peut être administré en même temps que d'autres vaccins.

Grossesse et allaitement

- Si vous êtes **enceinte**, si vous pensez être enceinte, planifiez de contracter une grossesse ou que vous allaitez, **informez votre médecin, infirmier/ère ou pharmacien avant de recevoir ce vaccin.** Fluenz **n'est pas recommandé** pour les femmes enceintes ou allaitantes.

3. Comment Fluenz est-il administré

Fluenz sera administré sous la surveillance d'un médecin, d'un/e infirmier/ère ou d'un pharmacien.

Fluenz doit uniquement être utilisé en pulvérisation nasale.

Ne pas injecter Fluenz.

Fluenz doit être administré en pulvérisation dans chaque narine. Vous pouvez respirer normalement pendant l'administration de Fluenz. Il est inutile d'inhaler activement ou de renifler.

Posologie

- **La dose recommandée** pour les enfants et les adolescents est de 0,2 ml de Fluenz, administrés en doses de 0,1 ml dans chaque narine.
- **Les enfants n'ayant pas été vaccinés précédemment contre la grippe** recevront une seconde dose de suivi après un intervalle d'au moins 4 semaines. Suivez les recommandations de votre

médecin, votre infirmier ou votre pharmacien quant au délai à l'issue duquel votre enfant doit se présenter pour une seconde administration.

4. Effets indésirables éventuels

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

Demandez à votre médecin, votre infirmier ou votre pharmacien si vous voulez plus d'informations sur les effets indésirables éventuels liés à Fluenz.

Certains effets indésirables peuvent être graves

Très rare

(pouvant apparaître chez 1 personne sur 1 000 000) :

- réaction allergique grave : les signes d'une réaction allergique grave peuvent inclure des difficultés à respirer et le gonflement du visage ou de la langue.

Informez immédiatement votre médecin ou demandez des soins médicaux d'urgence si vous ressentez l'un des effets décrits ci-dessus.

Autres effets indésirables possibles de Fluenz

Très fréquent

(pouvant apparaître chez plus d'1 personne sur 10) :

- nez qui coule ou nez bouché
- perte d'appétit
- faiblesse
- maux de tête

Fréquent

(pouvant apparaître chez 1 personne sur 10) :

- fièvre
- douleurs musculaires

Peu fréquent

(pouvant apparaître chez 1 personne sur 100) :

- éruption cutanée
- saignement de nez
- réactions allergiques

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre infirmier/ère 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 décrit en Annexe V**. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver Fluenz

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

N'utilisez pas Fluenz après la date de péremption indiquée sur l'étiquette de l'applicateur après les lettres EXP.

A conserver au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C). Ne pas congeler.

Conserver à l'abri de la lumière.

Avant utilisation, le vaccin peut être sorti du réfrigérateur, sans y être remis, pour une durée maximale de 12 heures à une température ne dépassant pas 25°C. Si le vaccin n'a pas été utilisé après cette période de 12 heures, il doit être éliminé.

Tout produit non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation relative aux déchets médicaux en vigueur. 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 Fluenz

Les principes actifs sont :

Virus* grippal réassorti (vivant atténué) des souches suivantes** :

A/California/7/2009 (H1N1)pdm09 souche analogue
(A/California/7/2009, MEDI 228029)

$10^{7,0 \pm 0,5}$ UFF ***

A/Victoria/361/2011 (H3N2) souche analogue
(A/Texas/50/2012, MEDI 237514)

$10^{7,0 \pm 0,5}$ UFF ***

B/Massachusetts/2/2012 souche analogue
(B/Massachusetts/2/2012, MEDI 237751)

$10^{7,0 \pm 0,5}$ UFF ***

.....par dose de 0,2 ml

* cultivé sur œufs embryonnés de poules provenant d'élevages sains.

** produites sur cellules Vero par technologie de génétique inverse. Ce produit contient des organismes génétiquement modifiés (OGM).

*** unités formant foyer.

Ce vaccin est conforme aux recommandations de l'OMS (Organisation mondiale de la Santé) (Hémisphère Nord) et à la décision de l'UE pour la saison 2013/2014.

Les autres composants sont : saccharose, phosphate dipotassique, phosphate monopotassique, gélatine (porcine, type A), chlorhydrate d'arginine, glutamate monosodique monohydraté et eau pour préparations injectables.

Qu'est-ce que Fluenz et contenu de l'emballage extérieur

Ce vaccin est présenté sous la forme d'une suspension pour pulvérisation nasale dans un applicateur nasal à usage unique (0,2 ml) en boîte de 10.

La suspension est un liquide incolore à jaune pâle, limpide à légèrement trouble. De petites particules blanches peuvent être présentes.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché et fabricant

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché : MedImmune, LLC,
Lagelandseweg 78, 6545 CG Nijmegen, Pays-Bas, (Tel) +31 24 371 7310

Fabricant : MedImmune, UK Limited, Plot 6, Renaissance Way, Boulevard Industry Park, Speke, Liverpool, L24 9JW, Royaume-Uni

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

België/Belgique/Belgien

NV AstraZeneca SA
Tel: +32 2 370 48 11

България

ТП AstraZeneca UK Limited
Тел.: +359 2 971 25 33

Česká republika

AstraZeneca Czech Republic s.r.o.
Tel: +420222807111

Danmark

AstraZeneca A/S
Tlf: +45 43 66 64 62

Deutschland

AstraZeneca GmbH
Tel: +49 41 03 7080

Eesti

AstraZeneca Eesti OÜ
Tel: +372 6549 600

Ελλάδα

AstraZeneca A.E.
Τηλ: +30 2 106871500

España

AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A.
Tel: +34 91 301 91 00

France

AstraZeneca
Tél: +33 1 41 29 40 00

Hrvatska

AstraZeneca d.o.o.
Tel: +385 1 4628 000

Ireland

AstraZeneca Pharmaceuticals (Ireland) Ltd
Tel: +353 1609 7100

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Lietuva

UAB „AstraZeneca Lietuva“
Tel: +370 5 2660550

Luxembourg/Luxemburg

NV AstraZeneca SA
Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32 2 370 48 11

Magyarország

AstraZeneca Kft
Tel.: +36 1 883 6500

Malta

Associated Drug Co. Ltd
Tel: +356 2277 8000

Nederland

AstraZeneca BV
Tel: +31 79 363 2222

Norge

AstraZeneca AS
Tlf: +47 21 00 64 00

Österreich

AstraZeneca Österreich GmbH
Tel: +43 1 711 31 0

Polska

AstraZeneca Pharma Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 874 35 00

Portugal

AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 434 61 00

România

AstraZeneca Pharma SRL
Tel: +40 21 317 60 41

Slovenija

AstraZeneca UK Limited
Tel: +386 1 51 35 600

Slovenská republika

AstraZeneca AB o.z.
Tel: +421 2 5737 7777

Italia

AstraZeneca S.p.A.
Tel: +39 02 98011

Suomi/Finland

AstraZeneca Oy
Puh/Tel: +358 10 23 010

Κύπρος

Αλέκτωρ Φαρμακευτική Λτδ
Τηλ: +357 22490305

Sverige

AstraZeneca AB
Tel: +46 8 553 26 000

Latvija

SIA AstraZeneca AB Latvija
Tel: +371 67321747

United Kingdom

AstraZeneca UK Ltd
Tel: +44 1582 836 836

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

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu>

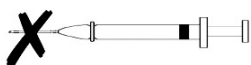
Fluenz est une marque de commerce de MedImmune, LLC.

Instructions pour les professionnels de la santé

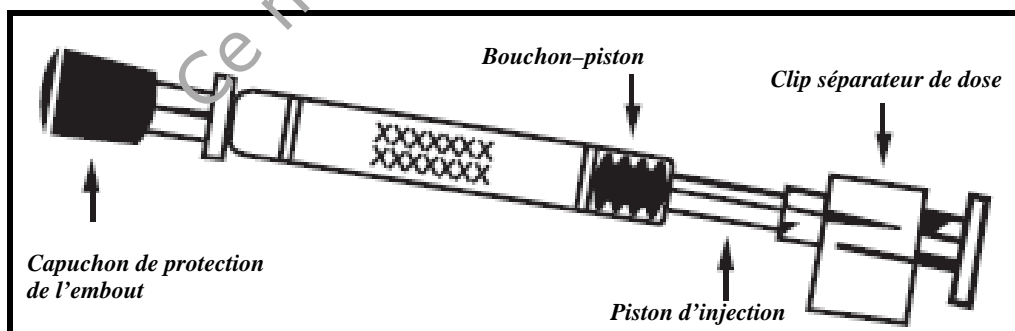
Les informations suivantes sont destinées exclusivement aux professionnels de la santé :

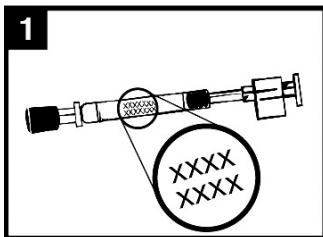
Fluenz est réservé à une utilisation par voie nasale uniquement.

- **Ne pas utiliser avec une aiguille.** Ne pas injecter.



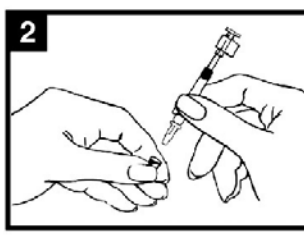
- Fluenz est administré en une dose répartie dans chaque narine, comme indiqué ci-dessous. (voir également rubrique 3, *Comment Fluenz est administré*).
- Après avoir administré la moitié de la dose dans une narine, administrez l'autre moitié de la dose dans l'autre narine immédiatement ou dans un court délai.
- Le patient peut respirer normalement lors de l'administration du vaccin. Il est inutile d'inhaler profondément ou de renifler.





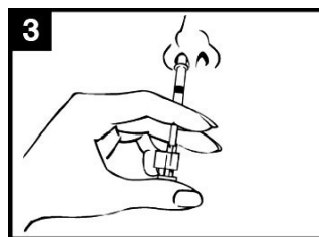
1
Vérifiez la date de péremption

Le produit doit être utilisé avant la date indiquée sur l'étiquette de l'applicateur.



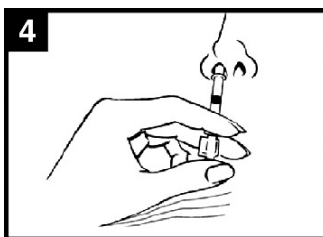
2
Préparez l'applicateur

Retirez le capuchon de protection en caoutchouc. Ne retirez pas le clip séparateur de dose situé à l'autre extrémité de l'applicateur.



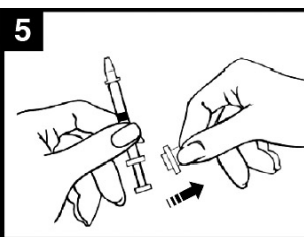
3
Placez l'applicateur

Placez le patient avec le buste à la verticale, puis insérez l'embout à l'entrée de la narine de façon à ce que FLUENZ soit bien administré dans le nez.



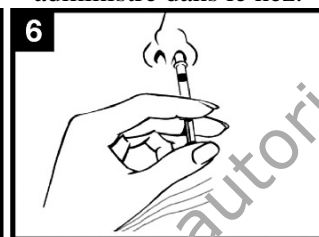
4
Poussez le piston

Poussez le piston d'un seul mouvement, le **plus rapide possible**, jusqu'à ce que le séparateur de dose en bloque la progression.



5
Retirez le clip séparateur de dose

Pour administrer Fluenz dans l'autre narine, pincez puis retirez le séparateur du piston.



6
Pulvérisez dans l'autre narine

Placez l'embout à l'entrée de l'autre narine. Puis, d'un seul mouvement le **plus rapide possible**, poussez le piston pour libérer la dose restante de vaccin.

Voir rubrique 5 pour les conseils de conservation et d'élimination.

Ce médicament n'est plus autorisé