

ANNEXE I

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

Ce médicament n'est plus autorisé

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

HUMENZA suspension et émulsion pour émulsion injectable
Vaccin grippal pandémique (H1N1) (virion fragmenté, inactivé, avec adjuvant)

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

HUMENZA se compose de deux flacons : un flacon contenant l'antigène (suspension) et un flacon contenant l'adjuvant (émulsion), lesquels sont mélangés avant administration.

Après mélange, 1 dose (0,5 ml) contient :

Virus de la grippe* fragmenté, inactivé, contenant un antigène équivalent à :
A/California/7/2009 (H1N1)-souche analogue (NYMC X-179A).....3,8 microgrammes**

* cultivé sur œufs

** exprimé en microgrammes d'hémagglutinine

Ce vaccin est conforme aux recommandations de l'OMS et à la décision de l'Union Européenne pour la pandémie.

Adjuvant AF03, composé de squalène (12,4 milligrammes), d'oléate de sorbitane (1,9 milligramme), d'éther de polyoxyéthylène cétostéarylique (2,4 milligrammes) et de mannitol (2,3 milligrammes).

La suspension et l'émulsion, une fois mélangées, forment un vaccin multidose en flacon. Voir rubrique 6.5 pour le nombre de doses par flacon.

Excipients :

Le vaccin contient 11,3 microgrammes de thiomersal.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Suspension et émulsion pour émulsion injectable.

L'antigène est une suspension incolore limpide à opalescente.

L'adjuvant est une émulsion blanche opaque.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications Thérapeutiques

Prophylaxie de la grippe en cas de pandémie officiellement déclarée (voir rubriques 4.2 et 5.1).

Le vaccin grippal pandémique doit être utilisé conformément aux recommandations officielles.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Au sein des différentes tranches d'âge, les données sont limitées (adultes âgés de 18 à 60 ans), très limitées (adultes âgés de 61 ans et plus, enfants de 6 mois à 17 ans) ou inexistantes (enfants âgés de moins de 6 mois) avec HUMENZA, comme décrit dans les rubriques 4.4, 4.8 et 5.1.

Enfants à partir de 3 ans, adolescents et adultes jusqu'à 60 ans :

Une dose de 0,5 ml à une date déterminée.

Les données d'immunogénicité obtenues trois semaines après l'administration d'Humenza au cours des études cliniques suggèrent qu'une seule dose pourrait être suffisante.

Si une deuxième dose est administrée, un intervalle d'au moins trois semaines entre la première et la deuxième dose doit être respecté.

Personnes âgées de plus de 60 ans :

Une dose de 0,5 ml à une date déterminée.

Une deuxième dose de vaccin doit être administrée après un intervalle d'au moins trois semaines.

Enfants de 6 mois à moins de 3 ans :

Une demi-dose de 0,25 ml à une date déterminée.

Les données d'immunogénicité obtenues chez un nombre limité d'enfants âgés de 6 à 35 mois montrent, par rapport à la première dose, une augmentation additionnelle de la réponse immunitaire après une deuxième demi-dose de 0,25 ml administrée après un intervalle de trois semaines.

L'administration d'une deuxième demi-dose doit prendre en compte les informations mentionnées dans les rubriques 4.4, 4.8 et 5.1.

Enfants de moins de 6 mois :

La vaccination n'est actuellement pas recommandée dans cette tranche d'âge.

Pour plus d'informations, voir rubrique 5.1.

Lorsqu'HUMENZA est utilisé pour la première dose, il est recommandé de terminer le schéma de vaccination avec HUMENZA (voir rubrique 4.4).

Mode d'administration

L'administration doit se faire par injection intramusculaire (IM), de préférence dans le muscle deltoïde ou dans la face antérolatérale de la cuisse (en fonction de la masse musculaire).

Pour les instructions de préparation, voir rubrique 6.6.

4.3 Contre-indications

Antécédents de réaction anaphylactique (c'est-à-dire mettant en jeu le pronostic vital) à l'un des constituants ou à des résidus à l'état de traces (ovalbumine, protéines d'œuf et de poulet, néomycine, octoxinol-9, formaldéhyde). Si la vaccination est jugée nécessaire, un équipement de réanimation doit être disponible immédiatement en cas de besoin.

Voir rubrique 4.4. pour les mises en garde spéciales et les précautions d'emploi.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Des précautions sont nécessaires lors de l'administration de ce vaccin aux personnes présentant une hypersensibilité (autre qu'une réaction anaphylactique) connue à la substance active, à l'un des excipients, au thiomersal ou aux résidus (ovalbumine, protéines d'œuf et de poulet, néomycine, octoxinol-9, formaldéhyde).

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

Si la situation pandémique le permet, la vaccination devra être différée en cas de maladie fébrile sévère ou d'infection aiguë.

HUMENZA ne doit en aucun cas être administré par voie intravasculaire.

Il n'y a pas de données concernant l'utilisation d'HUMENZA par voie sous-cutanée. Aussi, les professionnels de santé doivent évaluer les bénéfices et les risques potentiels liés à l'administration de ce vaccin chez des personnes présentant une thrombocytopénie ou un trouble de la coagulation qui contre-indiquerait l'injection intramusculaire, sauf si le bénéfice potentiel l'emporte sur les risques de saignements.

Il n'y a pas de données concernant l'administration de vaccins avec adjuvant AF03, avant ou après l'administration d'autres types de vaccins grippaux destinés à un usage prépandémique ou pandémique.

La réponse en anticorps chez les patients présentant une immunodépression endogène ou iatrogène peut être insuffisante.

Une réponse immunitaire protectrice peut ne pas être obtenue chez tous les sujets vaccinés (voir rubrique 5.1).

Des données très limitées chez les enfants âgés de 6 à 35 mois (N=96) ayant reçu deux doses de 0,25 ml (moitié de la dose adulte) avec un intervalle de 3 semaines entre les doses indiquent une augmentation des taux de réactions au site d'injection et des symptômes généraux (voir rubrique 4.8). En particulier, les taux de fièvre (température axillaire $\geq 38^{\circ}\text{C}$) peuvent augmenter considérablement après la deuxième dose. C'est pourquoi une surveillance de la température et des mesures destinées à faire baisser la fièvre (comme l'administration d'antipyrétiques si cela s'avère nécessaire d'un point de vue clinique) sont recommandées chez les jeunes enfants (par exemple jusqu'à environ 8 ans) après chaque vaccination.

Des données très limitées de tolérance et d'immunogénicité provenant d'études cliniques avec HUMENZA sont disponibles chez les adultes âgés de plus de 60 ans.

Il n'y a pas de données de tolérance, d'immunogénicité ou d'efficacité permettant d'interchanger HUMENZA avec d'autres vaccins pandémiques H1N1.

4.5 Interaction avec d'autres médicaments et autres formes d'interaction

Il n'existe pas de données sur la co-administration d'HUMENZA avec d'autres vaccins. Cependant, si la co-administration avec un autre vaccin est envisagée, les injections doivent se faire sur des membres différents. Il faut noter que les effets indésirables peuvent être intensifiés.

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

Après vaccination antigrippale, des réponses faussement positives aux tests sérologiques utilisant la méthode ELISA pour détecter les anticorps contre le virus de l'immunodéficience humaine de type 1 (VIH-1), le virus de l'hépatite C et surtout le HTLV-1 peuvent être observées. Infirmés par la méthode du Western blot, ces réactions transitoires faussement positives pourraient être dues à la réponse IgM induite par la vaccination.

4.6 Grossesse et allaitement

Aucune donnée n'a été générée chez les femmes enceintes ou qui allaitent, avec le vaccin HUMENZA ou tout autre vaccin contenant l'adjuvant AF03.

Une étude de toxicité sur la reproduction et le développement conduite chez les lapins avec HUMENZA n'a montré aucun effet sur le développement embryo-fœtal.

Si cela est jugé nécessaire, l'administration d'HUMENZA pendant la grossesse et l'allaitement peut être envisagée, en prenant en compte les recommandations officielles.

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

Certains des effets mentionnés en rubrique 4.8 « Effets indésirables » peuvent affecter l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

- Essais cliniques

Adultes et personnes âgées :

Au cours d'un essai clinique en ouvert, deux doses (0,5 ml) d'HUMENZA ont été administrées à 3 semaines d'intervalle à 153 sujets (99 adultes et 54 personnes âgées).

Des réactions locales et systémiques sont survenues dans les 7 jours suivant l'administration du vaccin. Ces réactions ont en général disparu spontanément dans les 1 à 3 jours après leur apparition. La sévérité de ces réactions allait du grade 1 (légère) au grade 2 (modérée). Le taux de réactions de grade 3 (sévère) était en général bas ($\leq 2\%$).

La réaction la plus fréquente était la douleur au site d'injection.

De manière générale, les réactions étaient plus fréquentes chez les adultes que chez les personnes âgées, et moins fréquentes après la deuxième dose dans les deux tranches d'âge.

Les réactions indésirables rapportées après l'administration du vaccin sont listées ci-dessous selon les fréquences suivantes :

Très fréquent ($\geq 1/10$)

Fréquent ($\geq 1/100$ à $< 1/10$)

Peu fréquent ($\geq 1/1000$ à $< 1/100$)

Rare ($\geq 1/10\ 000$ à $< 1/1000$)

Très rare ($< 1/10\ 000$)

Affections du système nerveux

- Très fréquent : céphalées

Affections musculo-squelettiques et systémiques

- Très fréquent : myalgies

Troubles généraux et anomalies au site d'administration

- Très fréquent : douleur au site d'injection

- Fréquent : malaise, frissons, fièvre, réactions au site d'injection telles qu'induration, érythème, gonflement, ecchymose.

Enfants et adolescents (de 3 à 17 ans) :

Au cours d'un essai clinique en ouvert, deux doses (0,5 ml) d'HUMENZA ont été administrées à 3 semaines d'intervalle à 50 enfants de 3 à 8 ans et à 49 adolescents de 9 à 17 ans. La tolérance a été évaluée après chaque administration.

De manière générale, les réactions étaient plus fréquentes chez les enfants et les adolescents que chez les adultes et les personnes âgées.

Des réactions locales et systémiques sont survenues dans les 7 jours suivant l'administration du vaccin. Ces réactions ont en général disparu spontanément dans les 1 à 3 jours après leur apparition.

La sévérité des réactions locales et systémiques allait principalement du grade 1 (légère) au grade 2 (modérée). Le taux de réactions de grade 3 (sévère) était en général bas (de 2 à 14 % chez les enfants de 3 à 8 ans et de 2 à 8,2 % chez les adolescents de 9 à 17 ans).

Chez les enfants de 3 à 8 ans, les réactions les plus fréquentes étaient la douleur au site d'injection et l'érythème au site d'injection. De manière générale, les réactions au site d'injection et la fièvre ont été rapportées avec une fréquence plus élevée dans cette tranche d'âge que chez les adolescents. De plus, la fièvre et les céphalées ont été rapportées avec une fréquence plus élevée après la deuxième dose qu'après la première.

Chez les adolescents de 9 à 17 ans, les réactions les plus fréquentes étaient la douleur au site d'injection et les céphalées. Les céphalées ont été rapportées avec une fréquence plus élevée dans cette tranche d'âge que chez les enfants, les adultes et les personnes âgées.

Les pourcentages de sujets ayant rapporté les réactions indésirables suivantes après chaque dose sont fournis par tranche d'âge dans le tableau ci-dessous :

	Enfants (N = 50) de 3 à 8 ans		Adolescents (N = 49) de 9 à 17 ans	
	1 ^{ère} dose	2 ^{ème} dose	1 ^{ère} dose	2 ^{ème} dose
Douleur au site d'injection	80,0 %	74,0 %	79,6 %	67,3 %
Erythème au site d'injection	36,0 %	38,0 %	22,4 %	22,4 %
Gonflement au site d'injection	20,0 %	18,0 %	12,2 %	12,2 %
Induration au site d'injection	18,0 %	10,0 %	10,2 %	12,2 %
Ecchymose au site d'injection	18,0 %	12,0 %	4,1 %	2,0 %
Fièvre ($\geq 38^{\circ}\text{C}$)	4,0 %	20,0 %	6,1 %	6,1 %
Céphalées	20,0 %	32,0 %	57,1 %	42,9 %
Malaise	20,0 %	36,0 %	36,7 %	32,7 %
Myalgies	32,0 %	24,0 %	36,7 %	32,7 %
Frissons	16,0 %	18,0 %	26,5 %	26,5 %

En ce qui concerne les réactions non sollicitées après l'administration du vaccin, une chaleur au site d'injection (4 %) a été rapportée chez les enfants de 3 à 8 ans et une douleur oropharyngée (6,1 %) a été rapportée chez les adolescents de 9 à 17 ans.

Enfants de 6 à 35 mois :

Au cours d'un essai clinique en ouvert, deux demi-doses (0,25 ml) d'HUMENZA ont été administrées à 3 semaines d'intervalle à 48 enfants de 6 à 11 mois et à 48 enfants de 12 à 35 mois.

Des réactions locales et systémiques sont survenues dans les 7 jours suivant l'administration du vaccin. Ces réactions ont en général disparu spontanément dans les 1 à 3 jours après leur apparition.

La sévérité des réactions locales et systémiques allait principalement du grade 1 (légère) au grade 2 (modérée). Le taux de réactions de grade 3 (sévère) était en général bas (de 6,5 à 8,3 % chez les enfants de 6 à 11 mois et de 8,3 à 12,5 % chez les enfants de 12 à 35 mois).

De manière générale, les réactions locales et systémiques ont été moins fréquemment observées chez les enfants de 6 à 35 mois que chez les enfants de 3 à 8 ans, à l'exception de la fièvre, plus fréquemment observée chez les enfants de 6 à 23 mois. De manière générale, les réactions systémiques ont été plus fréquemment rapportées chez les enfants de 6 à 11 mois que chez les enfants de 12 à 23 mois.

Les pourcentages de sujets ayant rapporté les réactions indésirables suivantes après chaque dose sont fournis par tranche d'âge dans le tableau ci-dessous :

	Enfants (N = 48) De 6 à 11 mois		Enfants (N = 48) de 12 à 35 mois			
	1 ^{ère} dose	2 ^{ème} dose	12 à 23 mois		24 à 35 mois	
			1 ^{ère} dose	2 ^{ème} dose	1 ^{ère} dose	2 ^{ème} dose
Douleur/sensibilité au site d'injection	18,8 %	28,3 %	50,0 %		29,2 %	
Erythème au site d'injection	10,4 %	19,6 %	14,6 %		33,3 %	
Gonflement au site d'injection	8,3 %	6,5 %	2,1 %		12,5 %	
Induration au site d'injection	8,3 %	21,7 %	12,5 %		12,5 %	
Ecchymose au site d'injection	2,1 %	4,3 %	6,3 %		6,3 %	
Fièvre	8,3 %	32,6 %	28,6 %	7,1 %	0,0 %	11,8 %
Céphalées	-	-	-	-	2,9 %	5,9 %
Malaise	-	-	-	-	17,6 %	17,6 %
Myalgies	-	-	-	-	11,8 %	17,6 %
Frissons	-	-	-	-	5,9 %	17,6 %
Vomissements	25,0 %	23,9 %	7,1 %	0,0 %	-	-
Pleurs anormaux	39,6 %	37,0 %	14,3 %	14,3 %	-	-
Somnolence	22,9 %	30,4 %	14,3 %	28,6 %	-	-
Perte d'appétit	33,3 %	30,4 %	42,9 %	21,4 %	-	-
Irritabilité	45,8 %	50,0 %	28,6 %	28,6 %	-	-

En ce qui concerne les réactions non sollicitées après l'administration du vaccin, des diarrhées (4,3 %) ont été rapportées chez les enfants de 6 à 11 mois et une toux (4,2 %) a été rapportée chez les enfants de 12 à 35 mois.

- Surveillance après commercialisation

Au cours de la surveillance après commercialisation des vaccins trivalents saisonniers, les événements indésirables suivants ont été rapportés très rarement, même si leur incidence exacte ne peut être précisément calculée :

Affections hématologiques et du système lymphatique :

Thrombocytopénie transitoire, lymphadénopathie transitoire

Affections du système immunitaire :

Réactions allergiques conduisant au choc dans de rares cas, angioœdème

Affections du système nerveux :

Névralgie, paresthésie, convulsions fébriles, troubles neurologiques tels qu'encéphalomyélite, névrite et syndrome de Guillain-Barré

Affections vasculaires :

Vascularite associée, dans de très rares cas, à une atteinte rénale transitoire

Affections de la peau et du tissu sous-cutané :

Réactions cutanées généralisées incluant prurit, urticaire et rash non spécifique

Ce médicament contient du thiomersal (un composant organomercurel) utilisé comme conservateur. Par conséquent, des réactions d'hypersensibilité peuvent survenir (voir rubrique 4.4).

4.9 Surdosage

Aucun cas de surdosage n'a été rapporté.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

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

Une autorisation de mise sur le marché « conditionnelle » a été délivrée pour ce médicament. Cela signifie que des preuves supplémentaires apportées par ce médicament sont attendues. L'Agence européenne du médicament réexaminera toute nouvelle information sur ce médicament et si nécessaire ce Résumé des Caractéristiques du Produit sera mis à jour.

Cette section décrit l'expérience clinique avec HUMENZA suite à l'administration d'une ou de deux doses de vaccin (0,5 ml ou 0,25 ml) à 3 semaines d'intervalle.

L'immunogénicité 21 jours après chaque dose a été évaluée à partir du taux de séroprotection, du taux de séroconversion et du facteur de séroconversion, en utilisant la méthode d'inhibition de l'hémagglutination (IH) et est présentée ci-dessous pour chaque tranche d'âge.

Le taux de séroprotection correspond à la proportion de sujets ayant atteint un titre post-vaccinal $\geq 1:40$.

Le taux de séroconversion correspond à la proportion de sujets présentant un titre pré-vaccinal $< 1:10$, ayant atteint un titre post-vaccinal $\geq 1:40$, ou à la proportion de sujets présentant une multiplication par au moins 4 du titre pré- à post-vaccinal.

Le facteur de séroconversion correspond au rapport de la moyenne géométrique (titres post-/pré-vaccinaux).

Pour toutes les tranches d'âges :

- Les résultats d'immunogénicité observés avec la méthode de séroneutralisation (SN) reflètent ceux observés avec la méthode IH.
- Aucune donnée sur la persistance des anticorps n'est actuellement disponible.

Adultes (de 18 à 60 ans) :

Au cours d'un essai clinique, l'immunogénicité a été évaluée 21 jours après chaque injection d'HUMENZA administrée à 21 jours d'intervalle, chez 99 adultes.

Le taux de séroprotection, le taux de séroconversion et le facteur de séroconversion, en utilisant la méthode d'inhibition de l'hémagglutination (IH), étaient les suivants :

	Adultes De 18 à 60 ans	
	Nombre total de sujets inclus N = 99	Sujets séronégatifs avant vaccination N = 55
21 jours après la 1^{ère} dose		
Taux de séroprotection* % [IC à 95 %]	97,0 % [91,4 ; 99,4]	94,5 % [84,9 ; 98,9]
Taux de séroconversion** % [IC à 95 %]	93,9 % [87,3 ; 97,7]	94,5 % [84,9 ; 98,9]
Facteur de séroconversion*** [IC à 95 %]	76,0 [56,6 ; 102]	94,0 [64,5 ; 137]
21 jours après la 2^{ème} dose		
Taux de séroprotection* % [IC à 95 %]	100 % [96,3 ; 100]	100 % [96,3 ; 100]
Taux de séroconversion** % [IC à 95 %]	99,0 % [94,4 ; 100]	100 % [96,3 ; 100]
Facteur de séroconversion*** [IC à 95 %]	115 [89,1 ; 147]	178 [134 ; 235]

* Proportion de sujets ayant atteint un titre post-vaccinal $\geq 1:40$

** Pour les sujets présentant un titre pré-vaccinal $< 1:10$, proportion de sujets présentant un titre post-vaccinal $\geq 1:40$ et pour les sujets présentant un titre pré-vaccinal $\geq 1:10$, proportion de sujets présentant une multiplication par au moins 4 du titre pré- à post-vaccinal.

*** Rapport de la moyenne géométrique (titres post-/pré-vaccinaux).

Personnes âgées (>60 ans) :

Au cours d'un essai clinique, l'immunogénicité a été évaluée 21 jours après chaque injection d'HUMENZA administrée à 21 jours d'intervalle, chez 54 personnes âgées (29 personnes âgées de 61 à 70 ans, 18 personnes âgées de 71 à 80 ans et 7 personnes âgées de 81 ans et plus).

Le taux de séroprotection, le taux de séroconversion et le facteur de séroconversion, en utilisant la méthode IH, étaient les suivants :

	Personnes âgées De 61 à 70 ans		Personnes âgées De 71 à 80 ans		Personnes âgées 81 et plus	
	Nombre total de sujets inclus N = 29	Sujets séronégatifs avant la vaccination N = 14	Nombre total de sujets inclus N = 18	Sujets séronégatifs avant la vaccination N = 7	Nombre total de sujets inclus N = 7	Sujets séronégatifs avant la vaccination N = 1
21 jours après la 1^{ère} dose						
Taux de séroprotection* % [IC à 95 %]	86,2 % [68,3 ; 96,1]	78,6 % [49,2 ; 95,3]	77,8 % [52,4 ; 93,6]	42,9 % [9,9 ; 81,6]	85,7 % [42,1 ; 99,6]	0,0 % Non calculé
Taux de séroconversion** % [IC à 95 %]	82,8 % [64,2 ; 94,2]	78,6 % [49,2 ; 95,3]	72,2 % [46,5 ; 90,3]	42,9 % [9,9 ; 81,6]	42,9 % [9,9 ; 81,6]	0,0 % Non calculé
Facteur de séroconversion*** [IC à 95 %]	22,1 [12,4 ; 39,3]	21,5 [9,42 ; 49,2]	14,5 [5,93 ; 35,6]	4,20 [1,99 ; 8,90]	5,94 [1,12 ; 31,6]	1,14 Non calculé
21 jours après la 2^{ème} dose						
Taux de séroprotection* % [IC à 95 %]	100 % [88,1 ; 100]	100 % [76,8 ; 100]	94,4 % [72,7 ; 99,9]	85,7 % [42,1 ; 99,6]	85,7 % [42,1 ; 99,6]	0,0 % Non calculé
Taux de séroconversion** % [IC à 95 %]	96,6 % [82,2 ; 99,9]	100 % [76,8 ; 100]	94,4 % [72,7 ; 99,9]	85,7 % [42,1 ; 99,6]	57,1 % [18,4 ; 90,1]	0,0 % Non calculé
Facteur de séroconversion*** [IC à 95 %]	39,7 [25,3 ; 62,2]	45,3 [23,1 ; 88,5]	21,0 [11,1 ; 39,7]	14,5 [5,11 ; 41,1]	8,41 [1,93 ; 36,7]	2,00 Non calculé

* Proportion de sujets ayant atteint un titre post-vaccinal $\geq 1:40$

** Pour les sujets présentant un titre pré-vaccinal $< 1:10$, proportion de sujets présentant un titre post-vaccinal $\geq 1:40$ et pour les sujets présentant un titre pré-vaccinal $\geq 1:10$, proportion de sujets présentant une multiplication par au moins 4 du titre pré- à post-vaccinal.

*** Rapport de la moyenne géométrique (titres post-/pré-vaccinaux).

Enfants et adolescents (de 3 à 17 ans) :

Au cours d'un essai clinique, l'immunogénicité a été évaluée 21 jours après chaque injection d'HUMENZA administrée à 21 jours d'intervalle, chez 50 enfants de 3 à 8 ans et 49 adolescents de 9 à 17 ans.

Le taux de séroprotection, le taux de séroconversion et le facteur de séroconversion, en utilisant la méthode IH, étaient les suivants:

	Enfants	Adolescents	
	De 3 à 8 ans	De 9 à 17 ans	
	Nombre total de sujets inclus N = 50	Nombre total de sujets inclus N = 49	Sujets séronégatifs avant la vaccination N = 37
21 jours après la 1^{ère} dose			
Taux de séroprotection* % [IC à 95 %]	100 % [92,9 ; 100]	100 % [92,6 ; 100]	100 % [90,5 ; 100]
Taux de séroconversion** % [IC à 95 %]	100 % [92,9 ; 100]	100 % [92,6 ; 100]	100 % [90,5 ; 100]
Facteur de séroconversion*** [IC à 95 %]	124 [99,6 ; 156]	177 [130 ; 241]	203 [149 ; 276]
21 jours après la 2^{ème} dose			
Taux de séroprotection* % [IC à 95 %]	100 % [92,7 ; 100]	100 % [92,7 ; 100]	100 % [90,5 ; 100]
Taux de séroconversion** % [IC à 95 %]	100 % [92,7 ; 100]	100 % [92,6 ; 100]	100 % [90,5 ; 100]
Facteur de séroconversion*** [IC à 95 %]	883 [745 ; 1046]	527 [393 ; 706]	745 [620 ; 895]

* Proportion de sujets ayant atteint un titre post-vaccinal $\geq 1:40$

** Pour les sujets présentant un titre pré-vaccinal $< 1:10$, proportion de sujets présentant un titre post-vaccinal $\geq 1:40$ et pour les sujets présentant un titre pré-vaccinal $\geq 1:10$, proportion de sujets présentant une multiplication par au moins 4 du titre pré- à post-vaccinal.

*** Rapport de la moyenne géométrique (titres post-/pré-vaccinaux).

Tous les enfants de 3 à 8 ans étaient séronégatifs avant la vaccination.

Enfants (de 6 à 35 mois) :

Au cours d'un essai clinique en ouvert, deux demi-doses (0,25 ml) d'HUMENZA ont été administrées à 3 semaines d'intervalle à 48 enfants de 6 à 11 mois et à 48 enfants de 12 à 35 mois.

L'immunogénicité 21 jours après chaque demi-dose (0,25 ml) d'HUMENZA en termes de taux de séroprotection, de taux de séroconversion et de facteur de séroconversion, en utilisant la méthode IH, était la suivante :

	Enfants De 6 à 11 mois	Enfants De 12 à 35 mois
	Nombre total de sujets inclus N = 48	Nombre total de sujets inclus N = 48
21 jours après la 1^{ère} dose		
Taux de séroprotection* % [IC à 95 %]	95.7 % [85.5 ; 99.5]	97.8 % [88.5 ; 99.9]
Taux de séroconversion** % [IC à 95 %]	95.7 % [85.5 ; 99.5]	97.8 % [88.5 ; 99.9]
Facteur de séroconversion*** [IC à 95 %]	39.9 [30.8 ; 51.7]	50.7 [38.1 ; 67.4]
21 jours après la 2^{ème} dose		
Taux de séroprotection* % [IC à 95 %]	100 % [91.8 ; 100]	100 % [92.5 ; 100]
Taux de séroconversion** % [IC à 95 %]	100 % [91.8 ; 100]	100 % [92.5 ; 100]
Facteur de séroconversion*** [IC à 95 %]	602 [495 ; 731]	543 [441 ; 670]

* Proportion de sujets ayant atteint un titre post-vaccinal $\geq 1:40$

** Pour les sujets présentant un titre pré-vaccinal $< 1:10$, proportion de sujets présentant un titre post-vaccinal $\geq 1:40$ et pour les sujets présentant un titre pré-vaccinal $\geq 1:10$, proportion de sujets présentant une multiplication par au moins 4 du titre pré- à post-vaccinal.

*** Rapport de la moyenne géométrique (titres post-/pré-vaccinaux).

Tous les enfants de 6 à 35 mois étaient séronégatifs avant la vaccination.

Informations issues des études non-cliniques

Une étude d'épreuve chez le furet montre une protection vaccinale similaire après une ou deux injections de la dose utilisée chez l'homme, sur la base de l'examen macroscopique des poumons, de la perte de poids (indicateur de la maladie après exposition) et de la charge virale dans les poumons et dans les voies aériennes supérieures.

La capacité d'une ou deux doses d'HUMENZA à protéger les furets contre l'infection pulmonaire a été évaluée. Des groupes de 7 furets ont été immunisés par voie intramusculaire (IM) soit avec une dose humaine d'HUMENZA (3,8 μ g d'HA et une dose complète d'AF03) (à J21), soit avec une dose humaine administrée en 2 doses à trois semaines d'intervalle (à J0 et J21) et ont été comparés à un groupe témoin (adjuvant AF03 dilué dans du PBS). Quatre semaines après la dernière administration du vaccin, les furets ont été exposés à la souche homologue de type sauvage A/H1N1/Netherlands/602/2009. L'administration d'une seule dose humaine d'HUMENZA a induit, chez 100 % des animaux vaccinés, des titres IH ≥ 80 et des titres MN (microneutralisation) ≥ 160 spécifiques de la souche vaccinale et un schéma à deux doses a nettement augmenté (multiplication par au moins 5) les titres en anticorps IH et MN. Une perte de poids moyenne de 20 % a été observée dans le groupe témoin 4 jours après l'infection. Cette perte de poids a été réduite à ≤ 8 % chez les animaux ayant reçu 1 ou 2 doses d'HUMENZA. Quatre jours après l'exposition, dans le groupe témoin, les poumons ont été atteints dans 34 % des cas et les lésions pulmonaires étaient associées à des niveaux élevés de répllication virale dans le tissu pulmonaire ($\geq 4,7$ TCID₅₀/g de tissu). Chez les furets ayant reçu une ou deux doses d'HUMENZA, une réduction significative des lésions pulmonaires (respectivement 4 % et 1 % des poumons affectés) et de la charge virale pulmonaire (réduction de plus de 4 log₁₀) a été obtenue, avec pour résultat 86 % (6 furets sur 7) ou 100 % des furets, respectivement, ne présentant aucun virus détectable dans les poumons. La protection contre l'infection pulmonaire était associée avec des titres IH induits par le vaccin ≥ 40 , titre décrit chez l'humain comme étant associé à une protection contre la grippe saisonnière. L'excrétion virale a été

évaluée en mesurant la réplication virale dans des prélèvements du nez et de la gorge, et les résultats ont démontré qu'HUMENZA avait la capacité de réduire de manière constante la charge virale dans les voies aériennes supérieures.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Sans objet.

5.3 Données de sécurité préclinique

Les données non cliniques disponibles obtenues avec le vaccin HUMENZA ou avec le même vaccin mais avec une autre souche (A/H5N1) n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme, sur la base des études conventionnelles de toxicité à doses répétées, de toxicité sur la reproduction et le développement, et d'une étude investigative de pneumopathologie.

Des injections répétées du vaccin ont induit une inflammation locale modérée chez les lapins, et il n'y a pas eu d'exacerbation de pneumopathie chez les singes après exposition au virus parent de type sauvage. Chez les lapins ayant reçu le vaccin ou l'adjuvant AF03 seul, il a été montré une légère augmentation de l'apoptose/nécrose dans les tissus lacrymaux, à des doses plus élevées que la dose humaine. Chez les lapines ayant reçu le vaccin avant accouplement et pendant la gestation il n'y a eu aucun effet sur le développement embryo-fœtal.

L'adjuvant, l'AF03, n'était ni mutagène ni clastogène, et a induit des modifications inflammatoires transitoires lors d'études de toxicité à doses répétées (chez les rats et les lapins). Les études de toxicité sur la reproduction et le développement chez les rats et les lapins avec l'AF03 n'ont montré aucun effet sur la fertilité des femelles, la grossesse, le développement embryo-fœtal et le début du développement post-natal.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Flacon d'antigène :

Thiomersal
Chlorure de sodium
Chlorure de potassium
Phosphate disodique dihydraté
Phosphate monopotassique
Eau pour préparations injectables

Flacon d'adjuvant :

Chlorure de sodium
Chlorure de potassium
Phosphate disodique dihydraté
Phosphate monopotassique
Eau pour préparations injectables

Pour l'adjuvant, voir rubrique 2.

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

6 mois.

Après mélange, HUMENZA doit être conservé au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C) et doit être utilisé dans les 24 heures.

6.4 Précautions particulières de conservation

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

Pour les conditions de conservation après ouverture, voir la rubrique 6.3.

Conserver les flacons dans l'emballage extérieur, à l'abri de la lumière.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Une boîte contient :

- Une boîte de 10 flacons (verre de type I) de 1,5 ml de suspension (antigène) munis d'un bouchon (chlorobutyl).
- Une boîte de 10 flacons (verre de type I) de 4,5 ml d'émulsion (adjuvant) munis d'un bouchon (chlorobutyl).

Nombre de doses après mélange du contenu du flacon d'antigène dans le flacon d'adjuvant : 10 doses de 0,5 ml.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

HUMENZA se compose de 2 flacons distincts :

- un flacon contenant l'antigène (suspension)
- un flacon contenant l'adjuvant (émulsion)

Avant utilisation, les deux composants doivent être mélangés.

Instructions pour le mélange du vaccin :

1. Avant le mélange extemporané, les deux flacons (antigène et adjuvant) doivent être amenés à température ambiante et doivent être tournés doucement entre les mains et inspectés visuellement pour mettre en évidence la présence de particules étrangères et/ou d'une altération de l'aspect physique. Dans l'un ou l'autre de ces cas (y compris des particules de caoutchouc provenant du bouchon), le vaccin doit être jeté.
2. Le vaccin est mélangé en prélevant à l'aide d'une seringue et d'une aiguille stérile la totalité du contenu du flacon d'antigène et en l'ajoutant dans le flacon d'adjuvant.
3. Après addition de l'antigène à l'adjuvant, le mélange doit être agité doucement en faisant au moins 5 mouvements rotatifs. Après mélange, le vaccin est une émulsion blanche opaque.
4. Le volume d'HUMENZA après mélange est d'au moins 6 ml et permet de prélever plusieurs doses (flacon multidose). Pour la dose à administrer, voir la posologie recommandée en rubrique 4.2.
5. Après mélange, HUMENZA doit être conservé au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C) (ne jamais mettre au congélateur) et doit être utilisé dans les 24 heures.
6. Pour faciliter la traçabilité et l'élimination au moment opportun des flacons partiellement utilisés, il est suggéré d'écrire clairement la date et l'heure du mélange sur l'étiquette du flacon d'adjuvant.

Instructions pour l'administration du vaccin :

1. Avant injection, le vaccin doit être amené à température ambiante en faisant tourner doucement le flacon entre les mains (pas plus de 5 minutes).
2. Avant chaque administration, le flacon multidose doit être agité doucement en faisant au moins 5 mouvements rotatifs.
3. Le contenu du flacon multidose ainsi que le contenu de la seringue après prélèvement doivent être inspectés visuellement. Le vaccin a l'apparence d'une émulsion blanche opaque. Si des écarts par rapport à cette description et/ou des particules étrangères sont observés (y compris des particules de caoutchouc provenant du bouchon), le vaccin doit être jeté.
4. Chaque dose de vaccin de 0,5 ml ou 0,25 ml (demi-dose) doit être prélevée avec une nouvelle seringue stérile pour injection et être administrée par voie intramusculaire.

Un flacon multidose partiellement utilisé doit être immédiatement jeté si :

- le prélèvement stérile de la dose n'a pas été strictement observé.
- on suspecte le flacon partiellement utilisé d'avoir été contaminé.
- il existe une preuve visible de contamination, telle qu'un changement d'aspect.

Afin de garder la traçabilité du produit reçu par chaque vacciné, le nom du vaccin et le numéro de lot doivent être enregistrés à l'aide des étiquettes autocollantes fournies dans la boîte contenant à la fois les flacons d'antigène et d'adjuvant.

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

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

Sanofi Pasteur SA
2, avenue Pont Pasteur
F-69007 Lyon
France

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

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

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

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

ANNEXE II

- A. FABRICANTS DE LA SUBSTANCE ACTIVE D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET TITULAIRES DE L'AUTORISATION DE FABRICATION RESPONSABLES DE LA LIBERATION DES LOTS**
- B. CONDITIONS RELATIVES A L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**
- C. OBLIGATIONS SPECIFIQUES A REMPLIR PAR LE TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

A. FABRICANTS DE LA SUBSTANCE ACTIVE D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET TITULAIRES DE L'AUTORISATION DE FABRICATION RESPONSABLES DE LA LIBERATION DES LOTS

Nom et adresse des fabricants de la substance d'origine biologique

Sanofi Pasteur
Parc Industriel d'Incarville
27100 Val-de-Reuil
France

Sanofi Pasteur,
Campus Mérieux
1541, avenue Marcel Mérieux
69280 Marcy l'Etoile
France

Nom et adresse des fabricants responsables de la libération des lots

Sanofi Pasteur
Parc Industriel d'Incarville
27100 Val-de-Reuil
France

Sanofi Pasteur,
Campus Mérieux
1541, avenue Marcel Mérieux
69280 Marcy l'Etoile
France

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

B. CONDITIONS RELATIVES A L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

• CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DELIVRANCE ET D'UTILISATION IMPOSEES AU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Médicament soumis à prescription médicale.

HUMENZA ne peut être commercialisé que si une pandémie de grippe a été déclarée officiellement par l'OMS/UE et à la condition que le titulaire de l'AMM de HUMENZA prenne en considération la souche pandémique officiellement déclarée.

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

- Le Titulaire devra se mettre d'accord avec les Etats Membres sur les mesures facilitant l'identification et la traçabilité du vaccin pandémique A/H1N1 administré à chaque sujet, afin de minimiser les erreurs médicamenteuses et d'aider les sujets vaccinés et les professionnels de santé à notifier les réactions indésirables. Ceci peut inclure la mise à disposition par le titulaire de vignettes autocollantes comprenant le nom de marque et le numéro de lot, fournies avec chaque boîte de vaccin.
- Le Titulaire devra se mettre d'accord avec les Etats Membres sur les mécanismes permettant aux sujets vaccinés et aux professionnels de santé d'avoir un accès permanent aux informations mises à jour relatives à HUMENZA.

- Le Titulaire devra se mettre d'accord avec les Etats Membres sur la mise à disposition d'une communication ciblée pour les professionnels de santé relative :
 - Au mode de préparation du vaccin avant administration.
 - A la nature des événements indésirables à notifier en priorité, c'est-à-dire, les réactions mettant en jeu le pronostic vital, les réactions sévères inattendues, les effets indésirables d'intérêt spécifiques (AESI).
 - Aux données minimales devant être transmises dans les rapports de sécurité individuels, y compris le nom de marque, le fabricant de vaccin et le numéro de lot pour faciliter l'évaluation et l'identification du vaccin administré à chaque sujet.
 - A la procédure de notification des réactions indésirables, si un système de notification spécifique a été mis en place.
- **AUTRES CONDITIONS**

Libération officielle des lots : conformément à l'article 114 de la directive 2001/83/EC modifiée, la libération officielle des lots sera effectuée par un laboratoire d'état ou un laboratoire désigné à cet effet.

Systeme de pharmacovigilance

Le titulaire de l'Autorisation de Mise sur le Marché doit s'assurer que le système de pharmacovigilance, tel que décrit dans la version 10.0 présentée dans le module 1.8.1 du dossier de demande d'Autorisation de Mise sur le Marché, est en place et fonctionne avant que le produit soit mis sur le marché et pendant toute la durée d'utilisation du produit.

Soumission des PSUR pendant la période de pandémie grippale :

Pendant une période de pandémie, la fréquence de soumission des rapports périodiques de sécurité spécifiée dans l'article 24 du Règlement (CE) N° 726/2004 ne sera pas adaptée pour la surveillance de la tolérance du vaccin pandémique pour lequel un haut niveau d'exposition est prévu sur une courte période de temps. Une telle situation nécessite une notification rapide des informations relatives à la tolérance du produit, car elles peuvent avoir des conséquences importantes sur le rapport bénéfice/risque lors d'une pandémie. Une analyse rapide des informations cumulatives de tolérance, compte tenu de l'étendue de l'exposition sera capitale pour les décisions réglementaires et une protection de la population à vacciner. Le titulaire de l'Autorisation de Mise sur le Marché devra soumettre sur une base mensuelle un PSUR simplifié dont le calendrier, le format, et le contenu sont définis par les recommandations du CHMP relatives au plan de pharmacovigilance (inclus dans le dossier de demande d'Autorisation de Mise sur le Marché d'un vaccin grippal pandémique (EMA/359381/2009) en tant que partie du « Plan de Gestion du Risque ») et leurs mises à jour ultérieures.

Plan de gestion des risques

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché s'engage à mener les études et activités de pharmacovigilance supplémentaires décrites dans le plan de pharmacovigilance, tel qu'accepté dans la version 7.0 du plan de gestion des risques (PGR) et présentée dans le Module 1.8.2 de la demande d'autorisation de mise sur le marché, ainsi que dans toutes les mises à jour ultérieures du PGR adoptées par le CHMP.

C. OBLIGATIONS SPECIFIQUES A REMPLIR PAR LE TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché doit mener à son terme le programme des études suivant, selon le calendrier indiqué, dont les résultats serviront de base pour la réévaluation annuelle du rapport bénéfice/risque.

Clinique	<p>Indépendamment de l'étude de cohorte sur la tolérance (9000 sujets), le titulaire s'engage à mettre en place une étude clinique prospective de tolérance post-autorisation (N = 3000 sujets à partir de l'âge de 6 mois).</p> <p>Le PGR sera mis à jour en conséquence, pour refléter cette étude, dans les 15 jours calendaires suivant la réception de l'avis.</p>	Début de l'étude : juillet 2010
Pharmacovigilance	Le titulaire s'engage à mettre à jour le protocole d'étude observationnelle pour dépister les auto-anticorps des patients présentant des événements visuels ou oculaires pendant le suivi de l'étude.	Mise à jour du protocole d'étude prospective de cohorte sur la tolérance à soumettre dans la semaine suivant la décision de la Commission accordant l'Autorisation de Mise sur le Marché.
Pharmacovigilance	Le titulaire s'engage à soumettre les données du registre de grossesses, comme décrit dans le PGR.	Résultats à fournir dans le PSUR simplifié.
Pharmacovigilance	Le titulaire soumettra les résultats d'une étude prospective de cohorte sur la tolérance menée chez au moins 9000 patients issus de tranches d'âge différentes, y compris des sujets immunodéprimés, conformément au protocole soumis avec le plan de gestion du risque.	Les résultats intermédiaires et finaux seront soumis conformément au protocole.
Pharmacovigilance	Le titulaire s'engage à présenter un plan pour collecter des données de tolérance chez des patients immunodéprimés dans le cadre de l'étude prospective de cohorte sur la tolérance.	Mise à jour du protocole d'étude prospective de cohorte sur la tolérance à soumettre dans la semaine suivant la décision de la Commission accordant l'Autorisation de mise sur le Marché.

Pharmacovigilance	Le titulaire de l'AMM soumettra les résultats de l'étude de surveillance des SGB.	Les résultats intermédiaires et finaux seront soumis conformément au protocole.
-------------------	---	---

Ce médicament n'est plus autorisé

ANNEXE III
ETIQUETAGE ET NOTICE

Ce médicament n'est plus autorisé

A. ETIQUETAGE

Ce médicament n'est plus autorisé

**MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR
BOITE CONTENANT 1 BOITE DE 10 FLACONS DE SUSPENSION (ANTIGENE) ET UNE
BOITE DE 10 FLACONS D'EMULSION (ADJUVANT)**

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

HUMENZA suspension et émulsion pour émulsion injectable
Vaccin grippal pandémique (H1N1) (virion fragmenté, inactivé, avec adjuvant)

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVES(S)

Après mélange, 1 dose (0,5 ml) contient :
Virus de la grippe* fragmenté, inactivé, contenant un antigène équivalent à :
A/California/7/2009 (H1N1)-souche analogue (NYMC X-179A).....3,8 microgrammes**

- * cultivé sur oeufs
- ** hémagglutinine

Adjuvant AF03 composé de squalène, d'oléate de sorbitane, d'éther de polyoxyéthylène
cétostéarylique et de mannitol.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients :
Thiomersal
Chlorure de sodium
Chlorure de potassium
Phosphate disodique dihydraté
Phosphate monopotassique
Eau pour préparation injectables

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Suspension et émulsion pour émulsion injectable
10 flacons de suspension (antigène)
10 flacons d'émulsion (adjuvant)

Nombre de doses après mélange du contenu du flacon d'antigène dans le flacon d'adjuvant : **10 doses**
de 0,5 ml.

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie intramusculaire
Agiter avant utilisation
Lire la notice avant utilisation

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

Tenir hors de la portée et de la vue des enfants

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

MELANGER L'ANTIGENE DANS LE FLACON D'ADJUVANT AVANT UTILISATION

8. DATE DE PEREMPTION

EXP MM/AAAA

9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION

A conserver au réfrigérateur. Ne pas congeler.
Conserver les flacons dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.
Après mélange, conserver au réfrigérateur et utiliser dans les 24 heures.

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

Eliminer conformément à la réglementation en vigueur.

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

Sanofi Pasteur SA
2, avenue Pont Pasteur
69007 Lyon - France

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

13. NUMERO DU LOT

Lot

14. CONDITION DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Médicament soumis à prescription médicale.

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATION EN BRAILLE

Justification de ne pas inclure l'information en Braille acceptée

Ce médicament n'est plus autorisé

**MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR
BOITE DE 10 FLACONS DE SUSPENSION INJECTABLE (ANTIGENE)**

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Antigène pour HUMENZA Suspension injectable
Vaccin grippal pandémique (H1N1)

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVES(S)

Virus de la grippe* fragmenté, inactivé, contenant un antigène équivalent à :
A/California/7/2009 (H1N1)-souche analogue (NYMC X-179A).....30 µg**
Pour 1 ml

* cultivé sur oeufs

** hémagglutinine

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients : thiomersal, chlorure de sodium, chlorure de potassium, phosphate disodique dihydraté,
phosphate monopotassique et eau pour préparation injectables.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Suspension injectable
10 flacons

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie intramusculaire
Lire la notice avant utilisation

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

Tenir hors de la portée et de la vue des enfants

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

MELANGER DANS LE FLACON D'ADJUVANT AVANT UTILISATION

8. DATE DE PEREMPTION

EXP MM/AAAA

9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION

A conserver au réfrigérateur. Ne pas congeler.
Conserver les flacons dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

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

Eliminer conformément à la réglementation en vigueur.

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

Sanofi Pasteur SA
2, avenue Pont Pasteur
69007 Lyon - France

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

13. NUMERO DU LOT

Lot

14. CONDITION DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Médicament soumis à prescription médicale.

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATION EN BRAILLE

Justification de ne pas inclure l'information en Braille acceptée

**MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR
BOITE DE 10 FLACONS D'EMULSION INJECTABLE (ADJUVANT)**

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Adjuvant pour HUMENZA Emulsion injectable

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVES(S)

Adjuvant (AF03) composé de squalène (33 mg), d'oléate de sorbitane (4,9 mg), d'éther de polyoxyéthylène cétostéarylique (6,3 mg) et de mannitol (6,1 mg) pour 1 ml.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients : chlorure de sodium, chlorure de potassium, phosphate disodique dihydraté, phosphate monopotassique et eau pour préparation injectables

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Emulsion injectable
10 flacons
Après mélange : 10 doses de 0,5 ml par flacon.

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie intramusculaire.
Lire la notice avant utilisation.

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

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

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

MELANGER AVEC L'ANTIGENE AVANT UTILISATION

8. DATE DE PEREMPTION

EXP MM/AAAA

9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION

A conserver au réfrigérateur. Ne pas congeler.
Conserver les flacons dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.
Après mélange : utiliser dans les 24 heures.

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

Eliminer conformément à la réglementation en vigueur.

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

Sanofi Pasteur SA
2, avenue Pont Pasteur
69007 Lyon - France

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

13. NUMERO DU LOT

Lot

14. CONDITION DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Médicament soumis à prescription médicale.

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATION EN BRAILLE

Justification de ne pas inclure l'information en Braille acceptée

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS
PRIMAIRES
FLACON DE SUSPENSION (ANTIGENE)**

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

Antigène pour HUMENZA
Vaccin grippal pandémique (H1N1)

2. MODE D'ADMINISTRATION

Mélanger dans le flacon d'adjuvant avant utilisation.

3. DATE DE PEREMPTION

EXP MM/AAAA

4. NUMERO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITE

1,5 ml

6. AUTRES

Sanofi Pasteur

Ce médicament n'est plus autorisé

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS
PRIMAIRES
FLACON D'EMULSION (ADJUVANT)**

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

Adjuvant pour HUMENZA Emulsion pour injection
IM

2. MODE D'ADMINISTRATION

3. DATE DE PEREMPTION

EXP MM/AAAA

4. NUMERO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITE

4,5 ml
Après mélange avec l'antigène : 10 doses de 0,5 ml

6. AUTRES

Sanofi Pasteur

Ce médicament n'est plus autorisé

B. NOTICE

Ce médicament n'est plus autorisé

NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

HUMENZA Suspension et émulsion pour émulsion injectable
Vaccin grippal pandémique (H1N1) (virion fragmenté, inactivé, avec adjuvant)

Pour avoir des informations le plus à jour possible veuillez consulter le site Internet de l'Agence Européenne du Médicament: <http://www.ema.europa.eu/>.

Veuillez lire attentivement l'intégralité de cette notice avant de recevoir ce vaccin.

- Gardez cette notice, vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, si vous avez un doute, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre infirmier/ère.
- Si l'un des effets indésirables devient grave ou si vous remarquez un effet indésirable non mentionné dans cette notice, parlez-en à votre médecin.

Dans cette notice :

1. Qu'est-ce qu'HUMENZA et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant de recevoir HUMENZA
3. Comment utiliser HUMENZA
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver HUMENZA
6. Informations supplémentaires

1. QU'EST-CE QU'HUMENZA ET DANS QUEL CAS EST-IL UTILISÉ

HUMENZA est un vaccin pour prévenir la grippe pandémique.

Une grippe pandémique est un type de grippe qui apparaît toutes les quelques décennies et qui se répand rapidement à travers le monde. Les symptômes (signes) d'une grippe pandémique sont similaires à ceux de la grippe ordinaire mais peuvent être plus sévères.

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

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT DE RECEVOIR HUMENZA

Vous ne devez pas recevoir HUMENZA :

- Si vous avez déjà présenté une réaction allergique soudaine, menaçant le pronostic vital, à l'un des composants d'HUMENZA (ils sont listés à la fin de cette notice) ou à toute autre composant pouvant être présent à l'état de traces tel que : ovalbumine, œuf et protéines de poulet, néomycine, octoxinol-9, formaldéhyde. Les signes d'une réaction allergique peuvent prendre la forme d'une éruption cutanée avec démangeaisons, d'une difficulté respiratoire ou d'un gonflement du visage ou de la langue. Toutefois, en cas de pandémie, la vaccination peut être recommandée dans votre cas sous réserve qu'un traitement médical approprié soit disponible immédiatement en cas de réaction allergique.

Si vous n'êtes pas sûr, parlez-en à votre médecin ou à votre infirmier/ère avant de recevoir ce vaccin.

Faites attention avec HUMENZA :

- Si vous avez présenté une réaction allergique, autre qu'une réaction allergique soudaine menaçant le pronostic vital, à un composant du vaccin, au thiomersal, à l'ovalbumine, à l'oeuf, aux protéines de poulet, à la néomycine, à l'octoxinol-9, au formaldéhyde (voir rubrique 6 « Informations supplémentaires »).
- Si vous avez une infection sévère avec une température élevée (supérieure à 38°). Si c'est le cas, alors votre vaccination sera généralement reportée jusqu'à ce que vous vous sentiez mieux. Une infection bénigne comme un rhume ne devrait pas être un problème, mais votre médecin vous informera si vous pouvez être vacciné avec HUMENZA.
- Si vous devez passer des examens sanguins pour savoir si vous êtes infecté par certains virus. Durant les premières semaines après une vaccination avec HUMENZA, les résultats de ces tests peuvent être faux. Prévenez le médecin qui vous a prescrit ces tests que vous avez récemment été vacciné avec HUMENZA.
- comme tous les vaccins, HUMENZA peut ne pas protéger complètement toutes les personnes vaccinées.

Dans tous ces cas, PARLEZ-EN A VOTRE MEDECIN OU A VOTRE INFIRMIER(E), car la vaccination pourrait ne pas être recommandée ou devrait être retardée.

Veillez dire à votre médecin ou à votre infirmier/ère si vous avez des problèmes de saignements ou si vous avez facilement des bleus.

Enfants de moins de 6 mois :

HUMENZA n'est pas recommandé chez les enfants de moins de 6 mois.

Prise d'autres médicaments

Si vous prenez ou avez pris récemment un autre médicament, y compris un médicament obtenu sans ordonnance, ou si vous avez reçu récemment tout autre vaccin, parlez-en à votre médecin ou à votre infirmier/ère.

Il n'existe pas de données sur l'administration du vaccin HUMENZA en même temps que d'autres vaccins.

Cependant, si cela ne peut être évité, les vaccins devront être injectés dans des membres différents. Dans ce cas-là, vous devez savoir que les effets indésirables éventuels peuvent être alors plus intenses.

Grossesse et allaitement

Prévenez votre médecin si vous êtes enceinte ou si vous pensez l'être, ou bien si vous envisagez de l'être, ou si vous allaitez. Vous devez discuter avec votre médecin pour savoir si vous devez recevoir HUMENZA.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Certains des effets mentionnés en rubrique 4 « Quels sont les effets indésirables éventuels » peuvent affecter l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines.

Informations importantes concernant certains composants d'HUMENZA

Ce médicament contient du thiomersal comme conservateur et il est possible que vous présentiez une réaction allergique. Veuillez dire à votre médecin si vous souffrez d'allergies.

3. COMMENT EST ADMINISTRE HUMENZA

Votre médecin ou votre infirmier/ère vous administrera le vaccin sur la base des recommandations officielles.

Le vaccin sera injecté dans le muscle, de préférence dans le haut du bras ou sur le devant de la cuisse (en fonction de la masse musculaire).

Enfants à partir de 3 ans, adolescents et adultes jusqu'à 60 ans :

Une dose de 0,5 ml de vaccin sera administrée.

Les données cliniques suggèrent qu'une seule dose pourrait être suffisante.

Si une deuxième dose est administrée, il faudra un intervalle d'au moins trois semaines entre la première et la deuxième dose.

Personnes âgées de plus de 60 ans :

Une dose de 0,5 ml de vaccin sera administrée.

Une deuxième dose de vaccin doit être administrée après un intervalle d'au moins trois semaines.

Enfants de 6 mois à moins de 3 ans :

Une demi-dose de 0,25 ml de vaccin sera administrée.

Si une deuxième dose de 0,25 ml est administrée, elle le sera au moins trois semaines après la première dose.

Enfants de moins de 6 mois :

La vaccination n'est actuellement pas recommandée dans cette tranche d'âge.

Lorsqu'HUMENZA est utilisé pour la première dose, il est recommandé d'utiliser HUMENZA (et non un autre vaccin contre H1N1) pour terminer le schéma de vaccination.

4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS

Comme tous les médicaments, HUMENZA est susceptible de provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Des réactions allergiques peuvent survenir après la vaccination, dans de rares cas celles-ci peuvent conduire à un choc. Les médecins sont informés de cette possibilité et disposent de traitements d'urgence pour de tels cas.

La fréquence d'effets indésirables possibles listée ci-dessous est définie selon la convention suivante :

Très fréquent (affecte plus de 1 personne sur 10)

Fréquent (affecte 1 à 10 personnes sur 100)

Peu fréquent (affecte 1 à 10 personnes sur 1000)

Rare (affecte 1 à 10 personnes sur 10 000)

Très rare (affecte moins de 1 personne sur 10 000)

Au cours d'une étude clinique conduite avec HUMENZA chez des adultes et des personnes âgées, les effets indésirables listés ci-dessous ont été observés :

Très fréquent : maux de tête, douleurs musculaires, douleur au site d'injection.

Fréquent : sensation générale de malaise, frissons, fièvre. Au site d'injection : durcissement, rougeur, gonflement, bleu.

Au cours d'études cliniques conduites avec HUMENZA chez des enfants et des adolescents, les effets indésirables listés ci-dessous ont été observés :

Adolescents de 9 à 17 ans :

Très fréquent : maux de tête, sensation générale de malaise, douleurs musculaires, frissons,. Au site d'injection : douleur, rougeur, gonflement, durcissement.

Fréquent : fièvre, maux de gorge, bleu au site d'injection :

Enfants de 3 à 8 ans :

Très fréquent : sensation générale de malaise, douleurs musculaires, maux de tête, frissons, fièvre. Au site d'injection : douleur, rougeur, gonflement, bleu, durcissement.

Fréquent : chaleur au site d'injection.

Enfants de 24 à 35 mois :

Très fréquent : sensation générale de malaise, douleurs musculaires, frissons, fièvre. Au site d'injection : douleur, rougeur, durcissement, gonflements.

Fréquent : bleu au site d'injection, maux de tête, toux.

Enfants de 12 à 23 mois :

Très fréquent : perte d'appétit, irritabilité, somnolence, fièvre, , pleurs anormaux. Au site d'injection : douleur, rougeur, durcissement, gonflement.

Fréquent : bleu au site d'injection, vomissements, toux.

Enfants de 6 à 11 mois :

Très fréquent : irritabilité, pleurs anormaux, perte d'appétit, somnolence, fièvre, vomissements,. Au site d'injection : douleur, rougeur, durcissement, gonflement.

Fréquent : bleu au site d'injection, diarrhée

Dans toutes les tranches d'âge, les effets indésirables listés ci-dessus ont en général disparu sans traitement dans les 1 à 3 jours après leur apparition.

Les effets indésirables cités ci-dessous sont survenus dans les jours ou semaines suivant la vaccination annuelle habituelle avec les vaccins grippaux saisonniers. Ces effets indésirables sont susceptibles de survenir avec HUMENZA.

Très rare :

- réactions cutanées pouvant s'étendre sur tout le corps, y compris des démangeaisons (prurit, urticaire), ou une éruption.
- Effets secondaires liés au système nerveux central :
 - douleur située sur le trajet du nerf (névralgie),
 - différences dans la perception des sensations du toucher, de la douleur, du chaud et du froid (paresthésie),
 - convulsions associées à de la fièvre,
 - troubles neurologiques pouvant se traduire par une raideur du cou, de la confusion, des engourdissements, des douleurs et des faiblesses des membres, une perte de l'équilibre, une perte des réflexes, une paralysie partielle ou totale du corps (encéphalomyélite, névrite, syndrome de Guillain-Barré).
- réduction temporaire du nombre de certains éléments du sang appelés plaquettes ; un faible nombre de celles-ci peut se traduire par des bleus ou des saignements excessifs (thrombocytopénie transitoire), gonflement temporaire des ganglions du cou, des aisselles ou de l'aîne (lymphadénopathie transitoire).
- réactions allergiques :
 - conduisant dans de rares cas au choc (incapacité du système circulatoire à maintenir une circulation sanguine suffisante au niveau des différents organes entraînant une urgence médicale).
 - y compris, dans de très rares cas, un gonflement généralement situé au niveau de la tête et du cou, incluant le visage, les lèvres, la langue, la gorge ou situé au niveau de toute autre partie du corps (angioedème).
- inflammation des vaisseaux (vascularites) pouvant se traduire par des éruptions cutanées et, dans de très rares cas, par des problèmes rénaux temporaires.

Si l'un de ces effets indésirables apparaît, veuillez en informer immédiatement votre médecin ou votre infirmier/ère.

Si vous ressentez un des effets mentionnés comme grave ou si vous présentez des effets indésirables non mentionnés dans cette notice, veuillez en informer votre médecin.

5. COMMENT CONSERVER HUMENZA

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

Avant mélange du vaccin :

Ne pas utiliser l'antigène (suspension) et l'adjuvant (émulsion) après la date de péremption mentionnée sur la boîte et sur l'étiquette après EXP. La date d'expiration fait référence au dernier jour du mois.

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

Ne pas congeler.

Conserver le flacon dans l'emballage extérieur, à l'abri de la lumière.

Après mélange du vaccin :

HUMENZA doit être conservé au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C) et doit être utilisé dans les 24 heures.

Les médicaments ne doivent pas être jetés au tout à l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien ce qu'il faut faire des médicaments inutilisés. Ces mesures permettront de protéger l'environnement.

6. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES

Que contient HUMENZA

HUMENZA se compose de deux flacons : un flacon contenant l'antigène (suspension) et un flacon contenant l'adjuvant (émulsion), lesquels sont mélangés avant utilisation.

Après mélange :

- Substance active :

Virus de la grippe*, fragmenté, inactivé, contenant un antigène équivalent à :

A/California/7/2009 (H1N1)-souche analogue (NYMC X-179A) 3,8 microgrammes**
par dose de 0,5 ml

* cultivé sur œufs

** exprimé en microgrammes d'hémagglutinine

Ce vaccin est conforme aux recommandations de l'OMS et à la décision de l'Union Européenne pour la pandémie.

- Adjuvant :

L'adjuvant (AF03) est composé de squalène (12,4 milligrammes), d'oléate de sorbitane (1,9 milligrammes), d'éther de polyoxyéthylène cétostéarylique (2,4 milligrammes) et de mannitol (2,3 milligrammes), par dose de 0,5 ml.

- Autres composants :

Les autres composants sont : le thiomersal (11,3 microgrammes par dose de 0,5 ml), le chlorure de sodium, le chlorure de potassium, le phosphate disodique dihydraté, le phosphate monopotassique et l'eau pour préparations injectables.

Qu'est-ce qu'HUMENZA et contenu de l'emballage extérieur

Une boîte contient :

- Une boîte contenant 10 flacons de 1,5 ml de suspension (antigène).
- Une boîte contenant 10 flacons de 4,5 ml d'émulsion (adjuvant).

L'antigène est une suspension incolore limpide à opalescente.

L'adjuvant est une émulsion blanche opaque.

Après mélange du contenu du flacon d'antigène dans le flacon d'adjuvant, HUMENZA est une émulsion injectable en flacon multidose de 10 doses de 0,5 ml. L'émulsion est blanche, opaque.

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché

Sanofi Pasteur SA – 2, avenue Pont Pasteur – F-69007 Lyon – France

Fabricant

Sanofi pasteur - Parc Industriel d'Incarville – F-27100 Val-de-Reuil – France

Sanofi pasteur - Campus Mérieux – 1541, avenue Marcel Mérieux – F-69280 Marcy l'Etoile – France

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

Sanofi Pasteur MSD

Tél/Tel: +32 2 726.9584

България

Sanofi Pasteur Bulgaria

Тел.: +359 2 980 08 33

Česká republika

Sanofi-aventis, s.r.o.

Tel.: +420 233 086 387

Tel: +420 233 086 111

Danmark

Sanofi Pasteur MSD

Tlf: +45 23 32 69 29

Deutschland

Sanofi Pasteur MSD GmbH

Tel: +49 6224.594.0

Eesti

Sanofi-Aventis Estonia LLC

Tel.: +372 627 3473

Ελλάδα

BIANEE A.E.

Τηλ: +30.210.8009111

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Pasteur MSD

Tél: +32 2 726.9584

Magyarország

sanofi-aventis zrt

Tel.: +36 1 505 1889

Malta

Cherubino Ltd

Tel.: +356 21 343270

Nederland

Sanofi Pasteur MSD

Tel: +31.23.567.96.00

Norge

Sanofi Pasteur MSD

Tlf: +47.67.50.50.20

Österreich

Sanofi Pasteur MSD GmbH

Tel: +43.1.866.70.22.202

Polska

Sanofi Pasteur Sp. z o.o.

Tel.: +48 22 280 05 00

España

Sanofi Pasteur MSD S.A.
Tel: +34.91.371.78.00

France

Sanofi Pasteur MSD SNC
Tél: +33.4.37.28.40.00

Ireland

Sanofi Pasteur MSD Ltd
Tel: +353 1 468 5600

Ísland

Sanofi Pasteur MSD
Sími: +32.2.726.95.84

Italia

Sanofi Pasteur MSD Spa
Tel: +39 06.664.09.211

Κύπρος

Γ. Α. Σταμάτης & Σια Λτδ.
Τηλ.: +357 - 22 76 62 76

Latvija

Sanofi Pasteur GmbH Representative Office
Tel.: +371 671 14978

Lietuva

Sanofi pasteur, vaccines division of
UAB « SANOFI-AVENTIS LIETUVA »
Tel.: +370 5 2730967

Portugal

Sanofi Pasteur MSD, SA
Tel: +351 21 470 4550

România

Sanofi Aventis Romania SRL
Tel.: +40 21 3047 463

Slovenija

ALPE s.p.
Tel.: +386 1 432 62 38

Slovenská republika

Intecpharma
Tel.: +421 2 547 89 166

Suomi/Finland

Sanofi Pasteur MSD
Puh/Tel: +358.9.565.88.30

Sverige

Sanofi Pasteur MSD
Tel: +46.8.564.888.60

United Kingdom

Sanofi Pasteur MSD Ltd
Tel: +44.1.628.785.291

La dernière date à laquelle cette notice a été approuvée est {MM/AAAA}.

Une autorisation de mise sur le marché « conditionnelle » a été délivrée pour HUMENZA. Cela signifie que des données complémentaires concernant ce médicament devront être déposées. L'Agence européenne du médicament réévaluera toute nouvelle information sur ce médicament et si nécessaire cette notice sera mise à jour.

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

Les informations suivantes sont destinées exclusivement aux professionnels de santé :

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

HUMENZA se compose de deux flacons distincts :

- un flacon contenant l'antigène (suspension)
- un flacon contenant l'adjuvant (émulsion)

Avant utilisation, les deux composants doivent être mélangés.

Instructions pour le mélange du vaccin :

1. Avant le mélange extemporané, les deux flacons (antigène et adjuvant) doivent être amenés à température ambiante et doivent être tournés doucement entre les mains et inspectés visuellement pour mettre en évidence la présence de particules étrangères et/ou d'une altération de l'aspect physique. Dans l'un ou l'autre de ces cas (y compris des particules de caoutchouc provenant du bouchon), le vaccin doit être jeté.
2. Le vaccin est mélangé en prélevant à l'aide d'une seringue et d'une aiguille stérile la totalité du contenu du flacon d'antigène et en l'ajoutant dans le flacon d'adjuvant.
3. Après addition de l'antigène à l'adjuvant, le mélange doit être agité doucement en faisant au moins 5 mouvements rotatifs. Après mélange, le vaccin est une émulsion blanche opaque.
4. Le volume d'HUMENZA après mélange est d'au moins 6 ml et permet de prélever plusieurs doses (flacon multidose). Pour la dose à administrer, voir la posologie recommandée en rubrique 3. « Comment est administré HUMENZA ».
5. Après mélange, HUMENZA doit être conservé au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C) (ne jamais mettre au congélateur) et doit être utilisé dans les 24 heures.
6. Pour faciliter la traçabilité et l'élimination au moment opportun des flacons partiellement utilisés, il est suggéré d'écrire clairement la date et l'heure du mélange sur l'étiquette du flacon d'adjuvant.

Instructions pour l'administration du vaccin :

1. Avant injection, le vaccin doit être amené à température ambiante en faisant tourner doucement le flacon entre les mains (pas plus de 5 minutes).
2. Avant chaque administration, le flacon multidose doit être agité doucement en faisant au moins 5 mouvements rotatifs.
3. Le contenu du flacon multidose ainsi que le contenu de la seringue après prélèvement doivent être inspectés visuellement. Le vaccin a l'apparence d'une émulsion blanche opaque. Si des écarts par rapport à cette description et/ou des particules étrangères sont observés (y compris des particules de caoutchouc provenant du bouchon), le vaccin doit être jeté.
4. Chaque dose de vaccin de 0,5 ml ou 0,25 ml (demi-dose) doit être prélevée avec une nouvelle seringue stérile pour injection et être administrée par voie intramusculaire.

HUMENZA ne doit en aucun cas être administré par voie intravasculaire.

Un flacon multidose partiellement utilisé doit être immédiatement jeté si :

- le prélèvement stérile de la dose n'a pas été strictement observé.
- on suspecte le flacon partiellement utilisé d'avoir été contaminé.
- il existe une preuve visible de contamination, telle qu'un changement d'aspect.

Afin de garder la traçabilité du produit reçu par chaque vacciné, le nom du vaccin et le numéro de lot doivent être enregistrés à l'aide des étiquettes autocollantes fournies dans la boîte contenant à la fois les flacons d'antigène et d'adjuvant.

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