ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Flucelvax Tetra suspension injectable en seringue préremplie
Vaccin grippal inactivé (antigène de surface, préparé sur cultures cellulaires)

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

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

A/Wisconsin/67/2022 (H1N1)pdm09-souche analogue (A/Georgia/12/2022 CVR-167)
15 microgrammes HA**
A/Darwin/6/2021 (H3N2)-souche analogue (A/Darwin/11/2021, de type sauvage) 15 microgrammes HA**
B/Austria/1359417/2021-souche analogue (B/Singapore/WUH4618/2021, de type sauvage)
15 microgrammes HA**
B/Phuket/3073/2013-souche analogue (B/Singapore/INFTT-16-0610/2016, de type sauvage)
15 microgrammes HA**

pour une dose de 0,5 ml
…….
* cultivées sur cellules rénales canines Madin Darby (MDCK)
** hémagglutinine

Ce vaccin est conforme aux recommandations de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) (Hémisphère Nord) et à la recommandation de l'UE pour la saison 2023/2024.

Flucelvax Tetra peut contenir des traces de bêta-propiolactone, de bromure de cétyltriméthylammonium et de polysorbate 80 (voir rubrique 4.3).

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Suspension injectable (injection).
Liquide limpide à légèrement opalescent.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Prévention de la grippe chez l'adulte et l'enfant à partir de 2 ans.

Flucelvax Tetra doit être utilisé conformément aux recommandations officielles.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Adultes et enfants à partir de 2 ans

Tranche d'âge	**Dose**	**Calendrier**
2 ans à < 9 ans	Une ou deux[a] doses de 0,5 mL	Si 2 doses, administrer à au moins 4 semaines d'intervalle
9 ans et plus	Une dose de 0,5 ml	Sans objet

[a] Les enfants de moins de 9 ans qui n'ont jamais encore été vaccinés contre la grippe doivent recevoir deux doses.

Enfants âgés de moins de 2 ans

La sécurité et l'efficacité de Flucelvax Tetra chez les enfants de la naissance jusqu'à l'âge de 2 ans n'ont pas encore été établies. Aucune donnée n'est disponible.

Mode d'administration

Injecter par voie intramusculaire uniquement, de préférence dans le muscle deltoïde ou la partie antérolatérale de la cuisse en fonction de l'âge et de la masse musculaire du sujet à vacciner.

Le vaccin ne doit pas être injecté par voie intraveineuse, sous-cutanée ou intradermique et ne doit pas être mélangé avec d'autres vaccins dans la même seringue.

Pour les instructions concernant la manipulation du vaccin avant administration, voir la rubrique 6.6.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active, ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1 ou à d'éventuelles traces de résidus tels que la bêta-propiolactone, le bromure de cétyltriméthylammonium et le polysorbate 80.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Traçabilité

Afin d'améliorer la traçabilité des médicaments biologiques, le nom et le numéro de lot du produit administré doivent être clairement enregistrés.

Hypersensibilité et anaphylaxie

Il est recommandé de disposer d'un traitement médical approprié et d'assurer une surveillance afin de traiter les rares cas de réaction anaphylactique survenant après l'administration du vaccin.

Maladie concurrente

La vaccination doit être différée en cas de maladie fébrile jusqu'à disparition de la fièvre.

Thrombopénie et troubles de la coagulation

Comme avec tous les vaccins injectables, Flucelvax Tetra doit être administré avec précaution chez les sujets présentant une thrombocytopénie ou un trouble de la coagulation, car des saignements peuvent survenir suite à une administration intramusculaire.

Générales

Une syncope (évanouissement) peut survenir à la suite de toute vaccination, voire même avant, comme réaction psychogène à l'injection avec une aiguille. Celle-ci peut s'accompagner de plusieurs signes neurologiques, tels qu'une perturbation visuelle temporaire, des paresthésies et des mouvements tonico-cloniques des membres durant la phase de récupération. Il est important que des mesures soient mises en place afin d'éviter toute blessure en cas d'évanouissement.
La réponse en anticorps chez les patients présentant une immunodépression congénitale ou acquise peut être insuffisante pour prévenir la grippe.

Une réponse immunitaire protectrice peut ne pas être induite chez tous les sujets vaccinés.

Excipients à effet notoire

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

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

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

Aucune étude d'interaction n'a été réalisée avec Flucelvax Tetra. Il n'existe aucune donnée disponible concernant l'administration concomitante de Flucelvax Tetra avec d'autres vaccins. Sur la base de l'expérience clinique avec les vaccins trivalents contre la grippe issus de cultures cellulaires (TIVc), Flucelvax Tetra peut être administré en même temps que d'autres vaccins.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Les vaccins grippaux inactivés tels que Flucelvax Tetra peuvent être utilisés à tous les stades de la grossesse. Les données de sécurité disponibles concernant l'utilisation des vaccins au cours des deuxième et troisième trimestres de grossesse sont plus importantes que pour le premier trimestre. Cependant les données concernant l'utilisation des vaccins grippaux dans le monde n'indiquent pas d'effets nocifs attribuables au vaccin, pour le fœtus et la mère.

Une étude de registre prospective de l'exposition pendant la grossesse a été menée aux États-Unis et les données ont été collectées auprès de 665 femmes vaccinées avec Flucelvax Tetra pendant trois saisons grippales dans l'hémisphère Nord (2017-2018 à 2019-2020), dont 28 % ont été exposées au cours du premier trimestre de grossesse. Sur la base de l'issue des grossesses et des critères de sécurité relatifs aux nourrissons prédéfinis, il n'a pas été mis en évidence d'effets indésirables sur le fœtus, le nouveau-né ou la grossesse imputables au vaccin à tout stade de la grossesse.

Il n'y a pas eu d'études de toxicologie des fonctions de reproduction et de développement conduites avec Flucelvax Tetra. Les données toxicologiques des fonctions de reproduction et de développement obtenues à partir des vaccins grippaux trivalents issus de cultures cellulaires (TIVc) ne prédisent pas un risque accru d'anomalies des fonctions de développement.

Allaitement

L'excrétion de Flucelvax Tetra dans le lait maternel est inconnue. Aucun effet sur l'allaitement du nouveau-né ou du nourrisson n'est attendu. Flucelvax Tetra peut être administré pendant l'allaitement.

Fertilité

Il n'existe aucune donnée sur la fertilité humaine. Les données chez l'animal avec les vaccins trivalents contre la grippe issus de cultures cellulaires (TIVc) n'ont pas montré d'effet délétère sur la fertilité des femelles. Aucune étude n'a été menée sur la fertilité masculine.

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

Flucelvax Tetra n'a aucun effet ou un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité

La sécurité de Flucelvax Tetra chez les adultes de 18 ans et plus a été évaluée dans une étude randomisée contrôlée (V130_01) dans laquelle 1 334 sujets ont reçu Flucelvax Tetra. Des taux similaires d'effets indésirables locaux et systémiques induits ont été rapportés dans cette étude clinique chez des sujets qui ont reçu Flucelvax Tetra et le vaccin comparateur trivalent contre la grippe préparé à partir de cultures cellulaires.

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés (≥ 10 %) chez les sujets qui ont reçu Flucelvax Tetra étaient des douleurs au site d'injection (34 %), des céphalées (14 %), de la fatigue (14 %), une myalgie (14 %), un érythème (13 %) et une induration (10 %).

Les incidences de certains effets indésirables étaient considérablement plus faibles chez les sujets ≥ 65 ans par rapport aux sujets âgés de 18 à < 65 ans (voir tableau ci-dessous).

Liste tabulée des effets indésirables

Les effets indésirables rapportés sont classés selon leur fréquence.
Les fréquences sont définies comme suit :
Très fréquent (≥ 1/10)
Fréquent (≥ 1/100, < 1/10)
Peu fréquent (≥ 1/1 000, < 1/100)
Rare (≥ 1/10 000, < 1/1 000)
Très rare (< 1/10 000)
Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Tableau 1 : Effets indésirables rapportés à la suite de la vaccination chez les adultes à partir

de 18 ans lors des études cliniques et de la surveillance après commercialisation

Classes de systèmes d'organes MedDRA	Très fréquent (≥ 1/10)	Fréquent (≥ 1/100, < 1/10)	Peu fréquent (≥ 1/1 000, < 1/100)	Fréquence indéterminée[3]
Affections du système immunitaire				Réactions allergiques ou d'hypersensibilité immédiate, incluant choc anaphylactique
Troubles du métabolisme et de la nutrition		Perte de l'appétit		
Affections du système nerveux	Céphalées[1]			Paresthésie, syndrome de Guillain-Barré
Affections gastro-intestinales		Nausées, diarrhées, vomissements[2]		
Affections de la peau et du tissu sous-cutané				Réaction cutanée généralisée, incluant prurit, urticaire ou rash non spécifique
Affections musculosquelettiques et du tissu conjonctif	Myalgies[1]	Arthralgies		
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Douleur au site d'injection, fatigue[1], érythème, induration[1]	Ecchymose, frissons	Fièvre (≥ 38 °C)	Gonflement étendu du membre vacciné

[1] rapporté comme fréquent dans la population de personnes âgées de 65 ans et plus
[2] rapporté comme peu fréquent chez la population de personnes âgées de 65 ans et plus
[3] effets indésirables rapportés lors de la surveillance après commercialisation

Population pédiatrique (de 2 ans à moins de 18 ans)

La sécurité de Flucelvax Tetra chez les enfants de 2 ans à moins de 18 ans a été évaluée dans deux études cliniques, V130_03 et V130_12. Dans l'étude randomisée contrôlée V130_03, 1 159 sujets pédiatriques ont reçu Flucelvax Tetra (584 sujets de 9 à < 18 ans, 575 sujets de 4 à < 9 ans). Les enfants âgés de 9 ans à moins de 18 ans ont reçu une dose unique de Flucelvax Tetra. Les enfants âgés de 4 ans à moins de 9 ans ont reçu une ou deux doses (à 4 semaines d'intervalle) de Flucelvax Tetra, en fonction de l'historique d'immunisation contre la grippe du sujet. Dans cette classe d'âge, 235 sujets pédiatriques ont reçu une dose et 340 sujets ont reçu deux doses. Des taux similaires d'effets indésirables locaux et systémiques ont été rapportés dans cette étude clinique chez des sujets qui ont reçu Flucelvax Tetra et le vaccin comparateur trivalent contre la grippe préparé à partir de cultures cellulaires.

Dans l'étude multinationale, randomisée, en simple aveugle à l'insu de l'investigateur V130 12, la population de sécurité comprenait au total 2 255 enfants âgés de 2 à < 18 ans recevant Flucelvax Tetra (580 sujets de 2 à < 6 ans ; 564 sujets de 6 à < 9 ans ; 1 111 sujets de 9 à < 18 ans). Les enfants âgés de 9 à < 18 ans ont reçu une dose unique de Flucelvax Tetra. Les enfants âgés de 2 à < 9 ans ont reçu une ou deux doses (à un intervalle de 28 jours) de Flucelvax Tetra en fonction de l'historique d'immunisation contre la grippe du sujet.

Les effets indésirables locaux et systémiques les plus fréquemment rapportés dans les deux études sont décrits ci-dessous par sous-catégorie pédiatrique.

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés (≥ 10 %) chez les sujets pédiatriques âgés de 9 à < 18 ans étaient des douleurs au site d'injection (58 %), des céphalées (22 %), un érythème (19 %), de la fatigue (18 %), une myalgie (16 %) et une induration (15 %).

Les effets indésirables locaux et systémiques les plus fréquemment rapportés (≥ 10 %) après une vaccination chez des enfants âgés de 6 à < 9 ans étaient des douleurs au site d'injection (61 %), un érythème au site d'injection (25 %), une induration au site d'injection (19 %), de la fatigue (16 %), des céphalées (16 %) et des ecchymoses au site d'injection (11 %).

Les effets indésirables locaux et systémiques les plus fréquemment rapportés (≥ 10 %) après une vaccination chez des enfants âgés de 2 à < 6 ans étaient une sensibilité au site d'injection (54 %), un érythème au site d'injection (23 %), une envie de dormir (21 %), une irritabilité (19 %), une induration au site d'injection (15 %), une modification des habitudes alimentaires (14 %) et des ecchymoses au site d'injection (11 %).

Comparé aux adultes de 18 ans et plus, les sujets pédiatriques ont en général rapporté des taux d'effets indésirables locaux ou systémiques plus élevés.

Chez les enfants qui ont reçu une deuxième dose de Flucelvax Tetra, le taux d'incidence des effets indésirables à la suite de la deuxième dose du vaccin était similaire ou légèrement inférieur à celui observé avec la première dose.

La fréquence des effets indésirables chez les enfants âgés de 2 à < 18 ans lors de ces études cliniques est indiquée dans le tableau 2 ci-dessous.

Tableau 2 : Effets indésirables rapportés lors des études cliniques chez des enfants âgés de 2 à < 18 ans

Classes de systèmes d'organes MedDRA	Effets indésirables	Fréquence		
		2 à < 9 ans		9 à < 18 ans
		2 à < 6 ans [1]	6 à < 9 ans	
Troubles du métabolisme et de la nutrition	Perte de l'appétit	S/O	Très fréquent	Fréquent
Affections du système nerveux	Céphalée	S/O	Très fréquent	Très fréquent
Affections gastro-intestinales	Diarrhée	Fréquent	Fréquent	Fréquent
	Nausées	S/O	Fréquent	Fréquent
	Vomissements	Fréquent	Fréquent	Fréquent
Affections musculo-squelettiques et systémiques	Myalgie [2]	S/O	Très fréquent	Très fréquent
	Arthralgie	S/O	Fréquent	Fréquent
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Sensibilité au site d'injection	Très fréquent	S/O	S/O
	Douleur au site d'injection	S/O	Très fréquent	Très fréquent
	Érythème au site d'injection	Très fréquent	Très fréquent	Très fréquent
	Induration au site d'injection	Très fréquent	Très fréquent	Très fréquent
	Ecchymose au site d'injection	Très fréquent	Très fréquent	Fréquent
	Envie de dormir	Très fréquent	S/O	S/O
	Irritabilité	Très fréquent	S/O	S/O
	Fatigue	S/O	Très fréquent	Très fréquent
	Modifications des habitudes alimentaires	Très fréquent	S/O	S/O
	Frissons/tremblement	Fréquent	Fréquent	Fréquent
	Fièvre (≥ 38 °C)	Fréquent	Fréquent	Fréquent

[1] La classe d'âge la plus jeune dans l'étude V130_03 était de 4 à < 6 ans
[2] Myalgie rapportée à une fréquence de « Fréquent » (3 % et 6 %) chez les enfants âgés de 6 à < 9 ans et de 9 à < 18 ans respectivement, dans l'étude V130_12

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

Il n'existe pas de données concernant un surdosage de Flucelvax Tetra. En cas de surdosage, une surveillance des signes vitaux et l'administration éventuelle d'un traitement symptomatique sont recommandées.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

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

Mécanisme d'action

Flucelvax Tetra permet une immunisation active contre quatre souches du virus de la grippe (deux sous-types A et deux types B) contenues dans le vaccin. Flucelvax Tetra induit la production d'anticorps humoraux contre les hémagglutinines. Ces anticorps neutralisent les virus de la grippe.

Flucelvax Tetra est fabriqué sur cellules rénales canines Madin-Darby (MDCK).

Il n'a pas été établi de corrélation entre les taux spécifiques des titres d'anticorps après vaccination avec des vaccins grippaux inactivés, mesurés par inhibition de l'hémagglutination (IH), et la vaccination contre la grippe. Dans des études chez l'Homme, des titres d'anticorps IH ≥ 1:40 ont été associés à une protection contre la grippe chez jusqu'à 50 % des sujets.

Des anticorps contre un type ou sous-type de virus grippal ne confèrent qu'une protection limitée ou aucune protection contre les autres types ou sous-types. En outre, des anticorps contre une variante antigénique du virus de la grippe pourraient ne pas protéger contre une nouvelle variante antigénique du même type ou sous-type.

Une revaccination annuelle avec des vaccins actuels contre la grippe est recommandée, car l'immunité diminue au cours de l'année après la vaccination et les souches des virus grippaux en circulation peuvent changer d'une année à l'autre.

Effets pharmacodynamiques

Immunogénicité de Flucelvax Tetra chez l'adulte âgé de 18 ans et plus
L'immunogénicité de Flucelvax Tetra a été évaluée chez l'adulte âgé de 18 ans et plus dans une étude randomisée contrôlée en double aveugle (V130_01). Dans cette étude, les sujets ont reçu Flucelvax Tetra (N = 1 334) ou l'une des deux formulations du vaccin trivalent contre la grippe produit sur cultures cellulaires (TIVc) [TIV1c (N = 677) ou TIV2c (N = 669)] utilisés comme comparateur. La réponse immunitaire à chaque antigène vaccinal a été évaluée 21 jours après la vaccination.

Les critères d'immunogénicité étaient : les moyennes géométriques des titres (MGT) d'anticorps mesurés par inhibition de l'hémagglutination (IH) et le taux de séroconversion définie par un titre d'anticorps IH prévaccinal < 1:10 et un titre postvaccinal ≥ 1:40 ou par un titre prévaccinal de ≥ 1:10 et une multiplication d'au moins par 4 du titre d'anticorps sérique IH postvaccinal.

Cette étude a permis de conclure à la non-infériorité du vaccin Flucelvax Tetra par rapport au vaccin TIVc. La non-infériorité a été établie pour les 4 souches du virus grippal contenues dans Flucelvax Tetra, après évaluation des ratios des MGT et des différences de pourcentages de sujets ayant atteint une séroconversion 3 semaines après la vaccination. La réponse des anticorps contre les souches B du virus grippal contenues dans Flucelvax Tetra était supérieure à la réponse en anticorps après vaccination par un vaccin TIVc contenant une souche B du virus grippal de la lignée alternative. Aucun élément n'a permis d'indiquer que l'ajout d'une seconde souche B interfèrerait sur la réponse immunitaire des autres souches contenues dans le vaccin.

Des analyses en sous-groupes, chez des sujets âgés de 18 ans à < 65 ans et chez des sujets ≥ 65 ans, ont confirmé que les critères d'immunogénicité de non-infériorité, définissant les réponses en anticorps mesurées par IH (MGT) et différences entre les taux de séroconversion dans les groupes de sujets vaccinés), ont été atteints 3 semaines après la vaccination pour les 4 souches du virus grippal, dans les deux tranches d'âge.

Les données de non-infériorité observées sont résumées dans le tableau 3.

Tableau 3 : Non-infériorité de Flucelvax Tetra par rapport au TIVc chez l'adulte ≥ 18 ans – Set d'analyse per protocole (V130_01)

		Flucelvax Tetra N = 1 250	**TIV1c/TIV2c[a] N = 635/N = 639**	**Ratio des groupes vaccinés (IC 95 %)**	**Différence entre les groupes vaccinés (IC 95 %)**
A/H1N1	MGT (IC 95 %)	302,8 (281,8 - 325,5)	298,9 (270,3 - 330,5)	1,0 (0,9 - **1,1**)	-
	Taux de séroconversion[b] (IC 95%)	49,2 % (46,4 - 52,0)	48,7 % (44,7 - 52,6)	-	-0,5 % (-5,3 - **4,2**)
A/H3N2	MGT (IC 95%)	372,3 (349,2 - 396,9)	378,4 (345,1 - 414,8)	1,0 (0,9 - **1,1**)	-
	Taux de séroconversion[b] (IC 95 %)	38,3 % (35,6 - 41,1)	35,6 % (31,9 - 39,5)	-	-2,7 % (-7,2 - **1,9**)
B1	MGT (IC 95 %)	133,2 (125,3 - 141,7)	115,6 (106,4 - 125,6)	0,9 (0,8 - **1,0**)	-
	Taux de séroconversion[b] (IC 95 %)	36,6 % (33,9 - 39,3)	34,8 % (31,1 - 38,7)	-	-1,8 % (-6,2 - **2,8**)
B2	MGT (IC 95 %)	177,2 (167,6 - 187,5)	164,0 (151,4 - 177,7)	0,9 (0,9 - **1,0**)	-
	Taux de séroconversion[b] (IC 95 %)	39,8 % (37,0 - 42,5)	35,4 % (31,7 - 39,2)	-	-4,4 % (-8,9 - **0,2**)

Abréviations : MGT = moyenne géométrique des titres ; IC = intervalle de confiance
[a] Le vaccin permettant de comparer la non-infériorité pour les souches A/H1N1, A/H3N2 et B1 est TIV1c, et TIV2c pour la souche B2.
[b] Taux de séroconversion = pourcentage de sujets présentant soit un titre IH prévaccinal < 1:10 et un titre IH postvaccinal ≥ 1:40, soit un titre IH prévaccinal ≥ 1:10 et présentant une multiplication ≥ 4 du titre IH postvaccinal.
Gras = critère de non-infériorité atteint.

Efficacité et sécurité cliniques

Efficacité clinique du vaccin trivalent grippal produit sur cultures cellulaires (TIVc) contre la grippe confirmée par culture chez l'adulte
L'expérience sur l'efficacité du TIVc peut être prise en compte pour Flucelvax Tetra, puisque les deux vaccins sont fabriqués à l'aide du même procédé et ont des compositions similaires.

Une étude internationale, randomisée, en simple aveugle à l'insu de l'investigateur et contrôlée *versus* placebo (V58P13) a été réalisée afin d'évaluer l'efficacité clinique et la sécurité du TIVc au cours de la saison grippale 2007-2008 chez des sujets adultes âgés de 18 à < 50 ans. Au total, 11 404 sujets ont été inclus pour recevoir le TIVc (N = 3 828), Agrippal (N = 3 676) ou un placebo (N = 3 900) selon un rapport de 1:1:1.
L'efficacité de TIVc a été définie par la prévention des cas grippaux symptomatiques confirmés par culture et provoqués par des virus antigéniquement apparentés à ceux contenus dans le vaccin puis comparée au placebo. Les cas de grippe étaient identifiés grâce à une surveillance active et passive du syndrome grippal. La définition du syndrome grippal correspond à celle des *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) : fièvre (température buccale ≥ 100,0 °F / 38 °C) et toux ou mal de gorge. Après un épisode de syndrome grippal, des écouvillonnages nasopharyngés ont été effectués pour être analysés. L'efficacité du vaccin a été évaluée contre : les souches de virus grippal appariées

aux souches vaccinales, l'ensemble des souches de virus grippal et les sous-types individuels de virus grippal (Tableau 4).

Tableau 4 : Comparaison de l'efficacité du TIVc versus placebo, contre la grippe confirmée par culture, selon le sous-type de virus grippal (V58P13)

		TIVc (N = 3 776)		Placebo (N = 3 843)		Efficacité du vaccin*	
		Taux d'attaque (%)	**Nombre de sujets atteints de la grippe**	**Taux d'attaque (%)**	**Nombre de sujets atteints de la grippe**	**%**	**Limite inférieure de l'IC unilatéral à 97,5 %**
Souches antigéniquement apparentées							
Toutes souches confondues		**0,19**	**7**	**1,14**	**44**	**83,8**	**61,0**
Souches individuelles	**A/H3N2****	0,05	2	0	0	--	--
	A/H1N1	0,13	5	1,12	43	88,2	67,4
	B**	0	0	0,03	1	--	--
Ensemble des cas de grippe confirmés par culture							
Toutes souches confondues		**1,11**	**42**	**3,64**	**140**	**69,5**	**55,0**
Souches individuelles	**A/H3N2**	0,16	6	0,65	25	75,6	35,1
	A/H1N1	0,16	6	1,48	57	89,3	73,0
	B	0,79	30	1,59	61	49,9	18,2

* Intervalles de confiance unilatéraux simultanés à 97,5 % pour l'efficacité vaccinale de chaque vaccin grippal par rapport au placebo selon les intervalles de confiance après correction du score de Sidak pour les deux risques relatifs.
Efficacité vaccinale = (1 - Risque Relatif) x 100 % ;
** Il existait trop peu de cas de grippe dus à des virus apparentés aux souches vaccinales grippales des sous-types A/H3N2 ou B pour évaluer l'efficacité vaccinale de façon appropriée.

Population pédiatrique

Immunogénicité de Flucelvax Tetra chez les enfants et les adolescents âgés de 4 ans à moins de 18 ans
L'immunogénicité de Flucelvax Tetra a été évaluée chez des enfants âgés de 4 ans à moins de 18 ans dans le cadre d'une étude randomisée contrôlée en double aveugle (V130_03). Dans cette étude, les sujets ont reçu Flucelvax Tetra (N = 1 159) ou l'une des deux formulations du vaccin trivalent contre la grippe produit sur cultures cellulaires (TIVc) [TIV1c (N = 593) ou TIV2c (N = 580)] utilisés comme comparateurs. La réponse immunitaire à chaque antigène vaccinal a été évaluée 21 jours après la vaccination.

Les critères d'immunogénicité étaient les MGT d'anticorps IH et le pourcentage de sujets ayant atteint une séroconversion (taux de séroconversion) définie par un titre d'anticorps IH prévaccinal < 1:10 et un titre postvaccinal ≥ 1:40 ou par un titre prévaccinal ≥ 1:10 et une multiplication d'au moins par 4 du titre d'anticorps sérique IH postvaccinal.

Cette étude a permis de conclure à la non-infériorité du vaccin Flucelvax Tetra par rapport au vaccin TIVc chez les enfants âgés entre 4 et 18 ans. La non-infériorité a été établie pour les 4 souches du virus grippal contenues dans Flucelvax Tetra, après évaluation des ratios des MGT et des différences de pourcentages de sujets ayant atteint une séroconversion 3 semaines après la vaccination. La réponse des anticorps contre les souches B du virus grippal contenues dans Flucelvax Tetra était supérieure à la

réponse en anticorps après la vaccination par un vaccin TIVc contenant une souche B du virus grippal de la lignée alternative. Aucun élément n'a permis d'indiquer que l'ajout d'une seconde souche B interférerait sur la réponse immunitaire des autres souches contenues dans le vaccin.

Les données d'immunogénicité chez les sujets âgés de 4 à moins de 18 ans sont résumées dans le tableau 5.

Tableau 5 : MGT et taux de séroconversion (avec IC à 95 %) chez les sujets âgés de 4 à < 18 ans, 3 semaines après la vaccination avec Flucelvax Tetra ou TIV1c/TIV2c – set per protocole

		Flucelvax Tetra	**TIV1c/TIV2c[a]**
A/H1N1		N = 1 014	N = 510
	MGT (IC 95 %)	1 090 (1 027-1 157)	1 125 (1 034-1 224)
	Taux de séroconversion[b]	**72 %** (69 % - 75 %)	**75 %** (70 % - 78 %)
A/H3N2		N = 1 013	N = 510
	MGT (IC 95 %)	738 (703 - 774)	776 (725 - 831)
	Taux de séroconversion[b]	**47 %** (44 % - 50 %)	**51 %** (46 % – 55 %)
B1		N = 1 013	N = 510
	MGT (IC 95 %)	155 (146 - 165)	154 (141 - 168)
	Taux de séroconversion[b]	**66 %** (63 % - 69 %)	**66 %** (62 % - 70 %)
B2		N = 1 009	N = 501
	MGT (IC 95 %)	185 (171 - 200)	185 (166 - 207)
	Taux de séroconversion[b]	**73 %** (70 % - 76 %)	**71 %** (67 % – 75 %)

[a] Les données de TIV1c sont présentées pour les souches H1N1, H3N2 et B1, alors que pour la souche B2, les données de TIV2c sont présentées.
[b] Taux de séroconversion = pourcentage de sujets présentant soit un titre IH prévaccinal < 1:10 et un titre IH postvaccinal ≥ 1:40, soit un titre IH prévaccinal ≥ 1:10 et présentant une multiplication ≥ 4 du titre IH postvaccinal.
Gras = critère d'immunogénicité du CHMP atteint. Le pourcentage de sujets ayant atteint une séroconversion ou une augmentation significative du titre d'anticorps IH est > 40 %, le pourcentage de sujets ayant atteint un titre IH ≥ 1:40 est > 70 %.

Efficacité clinique de Flucelvax Tetra dans la population pédiatrique de 2 à < 18 ans
L'efficacité absolue de Flucelvax tetra a été évaluée chez des enfants de 2 à < 18 ans dans l'étude V130_12. Il s'agissait d'une étude d'évaluation de l'efficacité, internationale, randomisée, contrôlée par un vaccin comparateur non grippal, menée dans 8 pays sur 3 saisons de grippe et dans laquelle 4 514 sujets ont été inclus pour recevoir 0,5 ml de Flucelvax Tetra ou un comparateur non grippal selon un ratio de 1 : 1. En fonction de l'historique d'immunisation contre la grippe des participants, ceux-ci ont reçu une ou deux doses (à 28 jours d'intervalle) du vaccin à l'étude.

L'efficacité de Flucelvax Tetra a été évaluée par la prévention de la maladie grippale confirmée provoquée par toute souche grippale de type A ou B. Les cas de grippe ont été identifiés par surveillance active du syndrome grippal et confirmés par culture virale et/ou par réaction en chaîne quantitative de la polymérase en temps réel (RT-PCR). Un épisode de syndrome grippal était défini comme une fièvre ≥ 37,8 °C associée à au moins un des symptômes suivants : toux, mal de gorge, congestion nasale ou rhinorrhée. L'efficacité du vaccin contre la grippe confirmée par des analyses de laboratoire a été calculée (Tableau 6).

Tableau 6 : Nombre de sujets avec première occurrence de grippe confirmée par RT-PCR et par culture et efficacité absolue du vaccin (IC à 95 %), chez des sujets de 2 à < 18 ans – efficacité FAS[1] (étude V130_12)

	Nombre de sujets par protocole [1]	Nombre de cas de grippe	Taux d'attaque (%)	Efficacité du vaccin (EV)	
				%	IC à 95 % de l'EV
Grippe confirmée par RT-PCR ou culture					
Flucelvax Tetra	2 257	175	7,8	54,63	45,67, 62,12
Comparateur non grippal	2 252	364	16,2	-	-
Grippe confirmée par culture					
Flucelvax Tetra	2 257	115	5,1	60,81	51,30, 68,46
Comparateur non grippal	2 252	279	12,4	-	-
Grippe confirmée par culture, virus antigéniquement apparenté					
Flucelvax Tetra	2 257	90	4,0	63,64	53,64, 71,48
Comparateur non grippal	2 252	236	10,5	-	-

[1]Nombre de sujets dans l'analyse de l'efficacité sur toute la population (Full Analysis Set, FAS), qui inclut tous les sujets randomisés, recevant un vaccin à l'étude et fournissant des données d'efficacité.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Sans objet.

5.3 Données de sécurité préclinique

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

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

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

6.2 Incompatibilités

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

6.3 Durée de conservation

1 an

6.4 Précautions particulières de conservation

À conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C).
Ne pas congeler.
Conserver la seringue préremplie dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

0,5 ml de suspension en seringue préremplie (verre de type I) avec un bouchon piston (caoutchouc bromobutyle), avec ou sans aiguille.

Boîtes de 1 seringue préremplie, avec ou sans aiguille.
Boîtes de 10 seringues préremplies, avec ou sans aiguilles.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Le vaccin est présenté en suspension prête à l'emploi. Agiter avant emploi. Après agitation, l'apparence normale du vaccin est une suspension limpide à légèrement opalescente.

Le vaccin doit être inspecté visuellement pour mettre en évidence la présence de particules étrangères et un changement de couleur avant administration. En cas de présence de particules étrangères et/ou si une modification de l'aspect physique est observée, ne pas administrer le vaccin.

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

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

Seqirus Netherlands B.V.
Paasheuvelweg 28
1105BJ Amsterdam
Pays-Bas

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

EU/1/18/1326/001
EU/1/18/1326/002
EU/1/18/1326/003
EU/1/18/1326/004

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

Date de première autorisation : 12 décembre 2018
Date du dernier renouvellement :

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.

ANNEXE II

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

Nom et adresse du (des) fabricant(s) de la (des) substance(s) active(s) d'origine biologique

Seqirus Inc.
475 Green Oaks Parkway
Holly Springs
NC 27540
États-Unis

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

Seqirus Netherlands B.V.
Paasheuvelweg 28
1105BJ Amsterdam
Pays-Bas

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 (PSURs)**

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

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

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

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

De plus, un PGR actualisé doit être soumis :

- à la demande 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 réduction du risque) est franchie.

ANNEXE III

ÉTIQUETAGE ET NOTICE

A. ÉTIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

BOÎTE EXTÉRIEURE

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Flucelvax Tetra suspension injectable en seringue préremplie
Vaccin grippal inactivé (antigène de surface, préparé sur cultures cellulaires)
Saison 2023/2024

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

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

A/Wisconsin/67/2022 (H1N1)pdm09-souche analogue 15 microgrammes HA**
A/Darwin/6/2021 (H3N2)-souche analogue 15 microgrammes HA**
B/Austria/1359417/2021-souche analogue 15 microgrammes HA**
B/Phuket/3073/2013-souche analogue 15 microgrammes HA**

pour une dose de 0,5 ml
…….
* cultivées sur cellules rénales canines Madin-Darby (MDCK)
** hémagglutinine

3. LISTE DES EXCIPIENTS

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

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Suspension injectable

10 seringues préremplies (0,5 ml) sans aiguille
1 seringue préremplie (0,5 ml) avec aiguille
10 seringues préremplies (0,5 ml) avec aiguilles
1 seringue préremplie (0,5 ml) sans aiguille

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie intramusculaire.

Lire la notice avant utilisation.
Agiter avant emploi.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE 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 la seringue préremplie dans l'emballage extérieur 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

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

Seqirus Netherlands B.V.
Paasheuvelweg 28
1105BJ Amsterdam
Pays-Bas

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

EU/1/18/1326/001 10 seringues préremplies sans aiguille
EU/1/18/1326/002 1 seringue préremplie avec aiguille
EU/1/18/1326/003 10 seringues préremplies avec aiguilles
EU/1/18/1326/004 1 seringue préremplie sans aiguille

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Justification de ne pas inclure l'information en Braille acceptée.

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

Code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

Étiquette de la seringue préremplie

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

Flucelvax Tetra
Vaccin grippal
Saison 2023/2024

IM

2. MODE D'ADMINISTRATION

Voie intramusculaire

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

0,5 ml

6. AUTRE

B. NOTICE

Notice : Information de l'utilisateur

Flucelvax Tetra suspension injectable en seringue préremplie
Vaccin grippal inactivé (antigène de surface, préparé sur cultures cellulaires)

Veuillez lire attentivement cette notice avant que vous ou votre enfant ne receviez ce vaccin car elle contient des informations importantes pour vous.
- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.
- Si vous ou votre enfant ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. 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 Flucelvax Tetra et dans quels cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant que vous ou votre enfant ne receviez Flucelvax Tetra
3. Comment Flucelvax Tetra est-il administré
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver Flucelvax Tetra
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que Flucelvax Tetra et dans quels cas est-il utilisé

Flucelvax Tetra est un vaccin contre la grippe. Flucelvax Tetra est préparé à partir de cultures cellulaires et ne contient donc pas d'œuf.
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.

Flucelvax Tetra est utilisé en prévention de la grippe chez l'adulte et l'enfant à partir de 2 ans.

Le vaccin cible quatre souches du virus de la grippe suivant les recommandations de l'Organisation mondiale de la santé pour la saison 2023/2024.

2. Quelles sont les informations à connaître avant de recevoir Flucelvax Tetra

Vous ne devez jamais recevoir Flucelvax Tetra :
Si vous êtes allergique :
- aux substances actives ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament mentionnés dans la rubrique 6,
- à la bêta-propiolactone, au bromure de cétyltriméthylammonium ou au polysorbate 80, qui sont des résidus sous forme de traces provenant du procédé de fabrication.

Avertissements et précautions
Adressez-vous à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère avant de recevoir Flucelvax Tetra.

AVANT de recevoir le vaccin

- Votre médecin ou infirmier/ère s'assurera qu'il dispose des traitements et du matériel de surveillance nécessaires au cas où une réaction anaphylactique rare (réaction allergique très grave avec des symptômes tels que difficulté à respirer, vertiges, pouls faible et rapide ou éruption cutanée) surviendrait après la vaccination. Cette réaction peut se produire avec Flucelvax Tetra comme avec tout autre vaccin injectable.
- Vous devez prévenir votre médecin si vous avez une maladie aiguë accompagnée de fièvre. Votre médecin pourra décider de différer la vaccination jusqu'à la disparition de votre fièvre.
- Vous devez prévenir votre médecin si votre système immunitaire est déficient ou si vous suivez un traitement affectant le système immunitaire, tel un traitement contre le cancer (chimiothérapie) ou par corticoïdes (voir la rubrique « Autres médicaments et Flucelvax Tetra »).
- Vous devez prévenir votre médecin si vous souffrez de troubles de la coagulation ou si vous formez facilement des ecchymoses.
- Un évanouissement peut survenir à la suite, ou même avant une injection avec une aiguille, c'est pourquoi vous devez prévenir votre médecin ou votre infirmière si vous vous êtes évanoui lors d'une injection précédente.

Comme avec tous les vaccins, Flucelvax Tetra peut ne pas protéger entièrement toutes les personnes vaccinées.

Enfants âgés de moins de 2 ans
Ce vaccin n'est pas recommandé actuellement chez les enfants âgés de moins de 2 ans car la sécurité et l'efficacité dans cette tranche d'âge n'ont pas été établies.

Autres médicaments et Flucelvax Tetra
Informez votre médecin ou infirmier/ère si vous ou votre enfant utilisez, avez récemment utilisé ou pourriez utiliser tout autre médicament, y compris les médicaments délivrés sans ordonnance ou si vous avez récemment reçu un autre vaccin.

Flucelvax Tetra peut être utilisé en même temps que d'autres vaccins.

Grossesse et allaitement
Grossesse
Informez votre médecin si vous êtes enceinte, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse. Les vaccins grippaux peuvent être administrés au cours de n'importe quel trimestre de la grossesse.

Allaitement
L'utilisation de Flucelvax Tetra durant l'allaitement n'a pas été étudiée. Il n'est pas attendu d'effets sur les enfants allaités. Flucelvax Tetra peut être administré durant l'allaitement.

Conduite de véhicules et utilisation de machines
Flucelvax Tetra n'a aucun effet ou un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

Flucelvax Tetra contient du chlorure de sodium et de potassium
Ce vaccin contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par dose, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».
Ce vaccin contient moins de 1 mmol (39 mg) de potassium par dose, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans potassium ».

3. Comment Flucelvax Tetra est-il administré

Flucelvax Tetra est administré par un médecin ou un(e) infirmier/ière par injection dans le muscle situé en haut du bras (muscle deltoïde) ou chez les jeunes enfants, dans le muscle de la partie extérieure du haut de la cuisse en fonction de la masse musculaire.

Adultes et enfants à partir de 2 ans :

Une dose de 0,5 ml

Si votre enfant est âgé de moins de 9 ans et n'a pas été vacciné contre la grippe antérieurement, une seconde dose devra être administrée après au moins 4 semaines.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.
Les effets indésirables suivants ont été rapportés au cours des études cliniques et de l'utilisation générale :

Effets indésirables très graves
Prévenez votre médecin immédiatement ou rendez-vous aux urgences de l'hôpital le plus proche si vous ressentez l'effet indésirable suivant – une prise en charge médicale ou une hospitalisation en urgence pourra être nécessaire :

- Difficulté à respirer, vertiges, pouls faible et rapide et éruptions cutanées, qui sont des symptômes d'une réaction anaphylactique (réaction allergique très grave).

Effets indésirables graves
Prévenez votre médecin immédiatement si vous ressentez l'un des effets indésirables suivants – une prise en charge médicale pourra être nécessaire :

- Faiblesse, difficultés pour marcher ou engourdissement ou picotements dans les membres. Ces signes peuvent être des symptômes de syndrome de Guillain-Barré, une maladie auto-immune causée par le système immunitaire de votre organisme ;
- Gonflement étendu du membre dans lequel l'injection a été effectuée.

Autres indésirables
Très fréquent (pouvant affecter plus de 1 personne sur 10) :
- Douleurs au site d'injection, ecchymoses, rougeurs et induration ou gonflement au site d'injection
- Maux de tête
- Douleurs musculaires
- Fatigue
- Perte de l'appétit
- Irritabilité (rapportée seulement chez les enfants de 2 à < 6 ans)
- Envie de dormir (rapportée seulement chez les enfants de 2 à < 6 ans)

Induration ou gonflement au site d'injection, maux de tête, douleurs musculaires et fatigue ont été fréquents chez les sujets âgés.
Les ecchymoses au site d'injection ont été fréquentes chez les adultes, les personnes âgées et les enfants de 9 à < 18 ans.
Les maux de tête ont été fréquents chez les personnes âgées.
La perte de l'appétit a été fréquente chez les adultes, les personnes âgées et les enfants de 9 à < 18 ans.

Fréquent (pouvant affecter 1 à 10 personnes) :
- Nausées, vomissements, diarrhée
- Douleurs articulaires
- Frissons
- Modification des habitudes alimentaires (rapportée seulement chez les enfants de 2 à < 6 ans)
- Fièvre (> 38 °C)

Les vomissements ont été peu fréquents chez les personnes âgées.

La fièvre a été peu fréquente chez les adultes et les personnes âgées.

Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles) :
- Engourdissements et picotements (paresthésie)
- Réactions cutanées généralisées, y compris démangeaisons, aspect bosselé de la peau (prurit, urticaire) ou éruption cutanée non spécifique

Déclaration des effets secondaires
Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou à votre infirmier/ère. 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 Flucelvax Tetra

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

N'utilisez pas ce vaccin après la date de péremption indiquée sur l'étiquette et l'emballage après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

À conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C). Ne pas congeler.
Conserver la seringue préremplie dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

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

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient Flucelvax Tetra

- Les substances actives sont des antigènes de surface (hémagglutinine et neuraminidase) du virus de la grippe, inactivé, des souches suivantes*:

  A/Wisconsin/67/2022 (H1N1)pdm09-souche analogue (A/Georgia/12/2022 CVR-167)
  15 microgrammes HA**
  A/Darwin/6/2021 (H3N2)-souche analogue (A/Darwin/11/2021, de type sauvage)
  15 microgrammes HA**
  B/Austria/1359417/2021-souche analogue (B/Singapore/WUH4618/2021, de type sauvage)
  15 microgrammes HA**
  B/Phuket/3073/2013-souche analogue (B/Singapore/INFTT-16-0610/2016, de type sauvage)
  15 microgrammes HA**

  pour une dose de 0,5 ml
  …….
  * cultivées sur cellules rénales canines Madin-Darby (MDCK) (culture cellulaire spécialement utilisée pour cultiver le virus de la grippe)
  ** hémagglutinine

Ce vaccin est conforme aux recommandations de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) (Hémisphère Nord) et à la recommandation de l'UE pour la saison 2023/2024.

- Les autres composants sont : chlorure de sodium, chlorure de potassium, chlorure de magnésium hexahydraté, phosphate disodique dihydraté, phosphate monopotassique et eau pour préparations

injectables (voir « Flucelvax Tetra contient du chlorure de sodium et de potassium » à la rubrique 2).

Comment se présente Flucelvax Tetra et contenu de l'emballage extérieur

Flucelvax Tetra est une suspension injectable (pour injection) fournie dans une seringue préremplie (seringue prête à l'emploi).
Flucelvax Tetra est une suspension limpide à légèrement opalescente.
Une seringue contient 0,5 ml de suspension injectable.
Flucelvax Tetra est disponible en boîtes de 1 seringue préremplie avec ou sans aiguille ou 10 seringues préremplies avec ou sans aiguilles.
Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché et fabricant
Seqirus Netherlands B.V.
Paasheuvelweg 28
1105BJ Amsterdam
Pays-Bas

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
Seqirus Netherlands B.V.
Nederland/Netherlands
Tel: +31 (0) 20 204 6900

България
Seqirus Netherlands B.V. Нидерландия
Тел.: +31 (0) 20 204 6900

Česká republika
Seqirus Netherlands B.V. Nizozemsko
Tel: +31 (0) 20 204 6900

Danmark
Seqirus Netherlands B.V. Holland
Tlf: +31 (0) 20 204 6900

Deutschland
Seqirus GmbH Marburg
Tel: 0800/3601010

Eesti
Seqirus Netherlands B.V. Holland
Tel: +31 (0) 20 204 6900

Ελλάδα
WIN MEDICA A.E.
Τηλ: 210 7488821

España
Seqirus Spain, S.L., Barcelona
Tel: 937 817 884

France

Lietuva
Seqirus Netherlands B.V. Nyderlandai
Tel: +31 (0) 20 204 6900

Luxembourg/Luxemburg
Seqirus Netherlands B.V. Netherlands
Tél/Tel: +31 (0) 20 204 6900

Magyarország
Seqirus Netherlands B.V. Hollandia
Tel.: +31 (0) 20 204 6900

Malta
Seqirus Netherlands B.V. In-Netherlands
Tel: +31 (0) 20 204 6900

Nederland
Seqirus Netherlands B.V. Amsterdam
Tel: +31 (0) 20 204 6900

Norge
Seqirus Netherlands B.V. Nederland
Tlf: +31 (0) 20 204 6900

Österreich
Valneva Austria GmbH, Wien
Tel: +43 1 20620

Polska
Seqirus Netherlands B.V. Holandia
Tel.: +31 (0) 20 204 6900

Portugal

Seqirus Netherlands B.V. Pays-Bas
Tél: +31 (0) 20 204 6900

Hrvatska
Seqirus Netherlands B.V. Nizozemska
Tel: +31 (0) 20 204 6900

Ireland
Seqirus UK Limited Maidenhead
Tel: +44 1628 641 500

Ísland
Seqirus Netherlands B.V. Holland
Sími: +31 (0) 20 204 6900

Italia
Seqirus S.r.l. Siena
Tel: +39 0577 096400

Κύπρος
Seqirus Netherlands B.V. Ολλανδία
Τηλ: +31 (0) 20 204 6900

Latvija
Seqirus Netherlands B.V. Nīderlande
Tel: +31 (0) 20 204 6900

Seqirus Netherlands B.V. Países Baixos
Tel: +31 (0) 20 204 6900

România
Seqirus Netherlands B.V. Olanda
Tel: +31 (0) 20 204 6900

Slovenija
Seqirus Netherlands B.V. Nizozemska
Tel: +31 (0) 20 204 6900

Slovenská republika
Seqirus Netherlands B.V. Holandsko
Tel: +31 (0) 20 204 6900

Suomi/Finland
Seqirus Netherlands B.V. Alankomaat
Puh/Tel: +31 (0) 20 204 6900

Sverige
Seqirus Netherlands B.V. Nederländerna
Tel: +31 (0) 20 204 6900

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est

Autres sources d'informations

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

---

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

Il est recommandé de disposer d'un traitement médical approprié et de surveiller le patient dans l'éventualité, rare, d'une réaction anaphylactique suite à l'administration du vaccin.

Agiter avant emploi. Après agitation, l'apparence normale du vaccin est une suspension limpide à légèrement opalescente.

Le vaccin doit être inspecté visuellement pour mettre en évidence la présence de particules étrangères et un changement de couleur avant administration. En cas de présence de particules étrangères et/ou si une modification de l'aspect physique est observée, ne pas administrer le vaccin.