

Ce médicament n'est plus autorisé

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER

Suspension injectable

Vaccin grippal pandémique (H5N1) (virion entier, inactivé, préparé sur culture cellulaire)

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Vaccin grippal (virion entier inactivé) contenant l'antigène* de :
A/Vietnam/1203/2004 (H5N1) 7,5 microgrammes**
par dose de 0,5 ml

* produit sur cellules Vero

** hémagglutinine

Ce vaccin est conforme aux recommandations de l'OMS et aux décisions de l'Union Européenne en cas de situation pandémique.

Le vaccin est disponible en récipient multidose (voir rubrique 6.5 pour le nombre de doses par flacon).

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Suspension injectable.

Le vaccin se présente sous la forme d'une suspension blanchâtre, opalescente et translucide.

4. DONNÉES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Prévention de la grippe en cas de pandémie officiellement déclarée. Le vaccin grippal pandémique doit être utilisé selon les recommandations officielles.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Adultes et enfants de 6 mois et plus :

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

Une seconde dose de vaccin doit être administrée après un délai d'au moins 3 semaines.

Mode d'administration

Le vaccin doit être injecté par voie intramusculaire dans le muscle deltoïde ou la partie antérolatérale de la cuisse, en fonction de la masse musculaire.

Pour plus d'informations, voir rubrique 5.1.

4.3 Contre-indications

Antécédent de réaction anaphylactique (c'est-à-dire mettant en jeu le pronostic vital) à la substance active, à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1 ou aux résidus à l'état de traces (par exemple formaldéhyde, benzonase, saccharose). Cependant, en cas de pandémie, il peut être justifié

d'administrer ce vaccin, à condition que l'équipement médical de réanimation soit disponible immédiatement en cas de besoin.

Voir rubrique 4.4.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

- Des réactions d'hypersensibilité, notamment d'anaphylaxie, ont été signalées suite à l'utilisation d'un vaccin grippal similaire à virion entier, cultivé sur cellule Vero dérivé du H1N1 administré en période de pandémie. Ces réactions sont survenues chez des patients présentant des antécédents d'allergies multiples comme chez des patients sans aucun antécédent allergique.
- L'administration de ce vaccin à une personne ayant des antécédents d'hypersensibilité (autre qu'une réaction anaphylactique) à la substance active, à l'un des excipients ou résidus à l'état de traces tels que formaldéhyde, benzonase ou saccharose doit faire l'objet de précautions.
- Comme avec tous les vaccins injectables, il est recommandé de toujours 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.
- Si la situation pandémique le permet, la vaccination devra être différée en cas de maladie fébrile sévère ou d'infection aiguë.
- PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER ne doit en aucun cas être administré par voie intravasculaire.
- Il n'existe aucune donnée concernant l'administration de PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER par voie sous-cutanée. Les professionnels de santé doivent donc évaluer les avantages et risques potentiels relatifs à l'administration du vaccin chez les patients atteints de thrombocytopénie ou de tout trouble de saignement contre-indiquant une injection intramusculaire, à moins que les avantages potentiels soient suffisants pour compenser le risque de saignement.
- La réponse en anticorps chez les patients présentant un déficit immunitaire congénital ou acquis peut être insuffisante.
- Une réponse immunitaire protectrice peut ne pas être obtenue chez tous les sujets vaccinés (voir rubrique 5.1).

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

- PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER ne doit pas être administré en même temps que d'autres vaccins. Cependant, si la coadministration avec un autre vaccin est indiquée, les injections doivent être pratiquées sur des membres différents. Il faut noter que les effets indésirables peuvent être intensifiés.
- Il ne faut pas administrer d'immunoglobuline avec PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER. Si cela s'avère nécessaire pour assurer une protection immédiate, PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER peut être administré conjointement avec de l'immunoglobuline normale ou spécifique. Les injections de PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER et d'immunoglobuline doivent être réalisées dans des membres différents.

- La réponse immunitaire peut être diminuée si le patient est sous traitement immunosuppresseur.
- Après vaccination antigrippale, il a été observé des réponses faussement positives aux tests sérologiques utilisant la méthode ELISA pour détecter les anticorps contre le Virus de l'Immunodéficience Humaine de type 1 (VIH-1), le virus de l'hépatite C et surtout le virus T-Lymphotrope Humain de type 1 (HTLV-1). Infirmées par la méthode du Western Blot, ces réactions transitoires faussement positives pourraient être dues à la réponse IgM induite par la vaccination.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

La sécurité de PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER lors de la grossesse et de l'allaitement n'a pas été évaluée dans le cadre d'essais cliniques. Les données recueillies auprès de femmes enceintes vaccinées avec différents vaccins saisonniers inactivés sans adjuvant ne suggèrent aucune malformation ni toxicité foetale ou néonatale.

Les études de toxicité sur la reproduction et le développement chez l'animal portant sur les vaccins utilisant des souches H5N1 (A/Vietnam/1203/2004 et A/Indonesie/05/2005) n'indiquent pas d'effets nocifs directs ou indirects sur la fertilité chez les femelles, la gestation, le développement embryonnaire/foetal, la parturition ou le développement post-natal (voir rubrique 5.3).

Si cela est jugé nécessaire, l'administration de PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER pendant la grossesse peut être envisagée, en prenant en compte des recommandations officielles. PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER peut être administré chez la femme qui allaite.

Les professionnels de santé doivent étudier attentivement les risques potentiels et les bénéfices pour chaque patient spécifique avant d'administrer PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER.

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

Certains effets indésirables mentionnés à la rubrique 4.8, tels que sensation vertigineuse ou vertiges, peuvent affecter l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité

Adultes, personnes plus âgées et groupes à risque

Des essais cliniques ont été menés avec ce vaccin H5N1 (voir rubrique 5.1 pour plus d'informations sur les vaccins H5N1) chez environ 3 500 sujets (tranches d'âge allant de 18 à 59 ans et 60 ans et au-delà) et dans des populations à risque spécifiques d'environ 300 sujets chacune, comportant des patients immunodéprimés et des patients atteints de pathologies chroniques.

Le profil de sécurité chez les sujets immunodéprimés et des patients atteints de pathologies chroniques est similaire à celui des sujets adultes et plus âgés sains.

Nourrissons, enfants et adolescents

Enfants et adolescents âgés de 3 à 17 ans :

Au cours d'un essai clinique, le vaccin H5N1 a été administré à 300 adolescents âgés de 9 à 17 ans et 153 enfants âgés de 3 à 8 ans. L'incidence et la nature des symptômes apparaissant après la première et la deuxième vaccination étaient similaires à ceux observés chez les sujets adultes et les personnes plus âgées sains.

Nourrissons et enfants âgés de 6 à 35 mois :

Au cours d'un essai clinique, le vaccin H5N1 a été administré à 36 nourrissons et enfants âgés de 6 à 35 mois.

Les effets indésirables rapportés sont listés ci-dessous selon les fréquences suivantes.

Résumé des effets indésirables

Très fréquent ($\geq 1/10$)

Fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

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

Rare ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)

Très rare ($< 1/10\ 000$)

Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)

Adultes et personnes plus âgées :

Effets indésirables (adultes et personnes plus âgées)		
Système de classe d'organes (SOC)	Terme favori MedDRA	Fréquence
INFECTIONS ET INFESTATIONS	Rhinopharyngite	Fréquent
AFFECTIONS HÉMATOLOGIQUES ET DU SYSTÈME LYMPHATIQUE	Lymphadénopathie	Peu fréquent
AFFECTIONS PSYCHIATRIQUES	Insomnie	Peu fréquent
AFFECTIONS DU SYSTÈME NERVEUX	Céphalées	Très fréquent
	Sensation vertigineuse	Peu fréquent
	Somnolence	Peu fréquent
	Troubles sensoriels (paresthésie, dysesthésie, dysesthésie orale, hypoesthésie, dysgueusie et sensation de brûlure)	Fréquent
	Syncope	Peu fréquent
AFFECTIONS OCULAIRES	Conjonctivite	Peu fréquent
	Irritation oculaire	Peu fréquent
AFFECTIONS DE L'OREILLE ET DU LABYRINTHE	Vertiges	Fréquent
	Douleur auriculaire	Peu fréquent
	Perte soudaine de l'audition	Peu fréquent
AFFECTIONS VASCULAIRES	Hypotension	Peu fréquent
AFFECTIONS RESPIRATOIRES THORACIQUES ET MÉDIASTINALES	Douleur oropharyngée	Fréquent
	Toux	Fréquent
	Dyspnée	Peu fréquent
	Congestion nasale	Peu fréquent
	Rhinorrhée	Peu fréquent
	Gorge sèche	Peu fréquent
AFFECTIONS GASTRO-INTESTINALES	Diarrhées	Fréquent
	Vomissements	Peu fréquent
	Nausées	Peu fréquent
	Douleurs abdominales	Peu fréquent
	Dyspepsie	Peu fréquent
AFFECTIONS DE LA PEAU ET DU TISSU SOUS-CUTANÉ	Hyperhidrose	Fréquent
	Prurit	Fréquent
	Éruption cutanée	Peu fréquent
	Urticaire	Peu fréquent
AFFECTIONS MUSCULO-SQUELETTIQUES ET SYSTÉMIQUES	Arthralgies	Fréquent
	Myalgies	Fréquent

Effets indésirables (adultes et personnes plus âgées)		
Système de classe d'organes (SOC)	Terme favori MedDRA	Fréquence
TROUBLES GÉNÉRAUX ET ANOMALIES AU SITE D'ADMINISTRATION	Fatigue	Très fréquent
	Fièvre	Fréquent
	Frissons	Fréquent
	Malaise	Fréquent
	Syndrome grippal	Peu fréquent
	Gêne thoracique	Peu fréquent
	Réactions au site d'injection	
	• Douleur au site d'injection	Très fréquent
	• Induration au site d'injection	Fréquent
	• Érythème au site d'injection	Fréquent
	• Gonflement au site d'injection	Fréquent
	• Hémorragie au site d'injection	Fréquent
	• Irritation au site d'injection	Peu fréquent
	• Prurit au site d'injection	Peu fréquent
• Altération des mouvements au site d'injection	Peu fréquent	

Nourrissons, enfants et adolescents :

Effets indésirables (nourrissons, enfants et adolescents)				
Système de classe d'organes (SOC)	Terme favori MedDRA	Fréquence		
		6 – 35 mois	3 – 8 ans	9 – 17 ans
INFECTIONS ET INFESTATIONS	Rhinopharyngite	Fréquent	Fréquent	Fréquent
TROUBLES DU MÉTABOLISME ET DE LA NUTRITION	Appétit diminué	Fréquent	Peu fréquent	Peu fréquent
AFFECTIONS PSYCHIATRIQUES	Insomnie	-	-	Peu fréquent
	Trouble du sommeil	Fréquent	-	-
AFFECTIONS DU SYSTÈME NERVEUX	Sensation vertigineuse	-	-	Peu fréquent
	Céphalées	-	Fréquent	Très fréquent
	Pleurs	Fréquent	-	-
	Somnolence	Très fréquent	-	-
	Hypoesthésie	-	-	Peu fréquent
AFFECTIONS OCULAIRES	Irritation oculaire	-	Peu fréquent	-
AFFECTIONS DE L'OREILLE ET DU LABYRINTHE	Vertiges	-	-	Peu fréquent
AFFECTIONS RESPIRATOIRES, THORACIQUES ET MÉDIASTINALES	Toux	-	Peu fréquent	Peu fréquent
	Douleur oropharyngée	-	Fréquent	Fréquent
	Rhinorrhée	-	Peu fréquent	Peu fréquent
AFFECTIONS GASTRO-INTESTINALES	Douleurs abdominales	-	-	Fréquent
	Nausées	Fréquent	Fréquent	Fréquent
	Vomissements	Fréquent	Fréquent	Fréquent
	Diarrhées	Fréquent	Peu fréquent	Peu fréquent
AFFECTIONS DE LA PEAU ET DU TISSU SOUS-CUTANÉ	Hyperhidrose	Fréquent	Peu fréquent	Fréquent
	Prurit	-	-	Peu fréquent
AFFECTIONS MUSCULO-SQUELETTIQUES ET SYSTÉMIQUES	Arthralgies	-	Fréquent	Fréquent
	Myalgies	-	Fréquent	Fréquent
	Extrémités douloureuses	-	-	Peu fréquent

Effets indésirables (nourrissons, enfants et adolescents)				
Système de classe d'organes (SOC)	Terme favori MedDRA	Fréquence		
		6 – 35 mois	3 – 8 ans	9 – 17 ans
TROUBLES GÉNÉRAUX ET ANOMALIES AU SITE D'ADMINISTRATION	Douleur au site d'injection	Très fréquent	Très fréquent	Très fréquent
	Induration au site d'injection	Fréquent	Fréquent	Fréquent
	Érythème au site d'injection	Fréquent	Fréquent	Fréquent
	Gonflement au site d'injection	Fréquent	Fréquent	Fréquent
	Hémorragie au site d'injection	Fréquent	Fréquent	Peu fréquent
	Prurit au site d'injection	-	Peu fréquent	Peu fréquent
	Douleur axillaire	-	Peu fréquent	Peu fréquent
	Fatigue	-	Fréquent	Fréquent
	Fièvre	-	Fréquent	Fréquent
	Frissons	Très fréquent	Fréquent	Peu fréquent
	Irritabilité	-	-	Fréquent
	Malaise	Très fréquent	-	-
	Sensation de froid	-	Fréquent	Fréquent
		-	Peu fréquent	Peu fréquent

Surveillance après commercialisation

Pour PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER, des données de surveillance après commercialisation ne sont pas encore disponibles.

Effets de classe :

Au cours de la surveillance après commercialisation d'un vaccin à virion entier, cultivé sur cellule Vero dérivé du H1N1, les effets indésirables suivants ont été rapportés (la fréquence de ces effets indésirables est indéterminée car elle ne peut être estimée sur la base des données disponibles) :

Affections du système immunitaire : réaction anaphylactique, hypersensibilité

Affections du système nerveux : convulsion

Affections de la peau et du tissu sous-cutané : angio-œdème

Affections musculo-squelettiques et systémiques : Extrémités douloureuses

Vaccins grippaux saisonniers trivalents

Les effets indésirables graves suivants ont été rapportés au cours de la surveillance après commercialisation des vaccins trivalents interpandémiques cultivés sur œufs :

Peu fréquent : réactions cutanées généralisées

Rare : neuralgie, thrombopénie transitoire

Très rare : vascularite avec atteinte rénale transitoire. Troubles neurologiques, tels qu'encéphalomyélite, névrite et syndrome de Guillain-Barré

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

Aucun cas de surdosage n'a été rapporté.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Vaccins grippaux, code ATC : J07BB01

Une autorisation de mise sur le marché « sous circonstances exceptionnelles » a été délivrée pour PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER. Cela signifie que pour des raisons scientifiques, il n'a pas été possible d'obtenir des informations complètes de cette spécialité pharmaceutique. L'Agence européenne du médicament (EMA) réévaluera chaque année toute nouvelle information qui pourrait être disponible, et si nécessaire ce RCP sera mis à jour.

Cette rubrique décrit les résultats cliniques avec les vaccins prototypes administrés selon un schéma en 2 doses.

Les vaccins prototypes contiennent des antigènes grippaux différents de ceux des virus grippaux saisonniers. Ces antigènes peuvent être considérés comme de « nouveaux » antigènes et la population cible à vacciner est immunologiquement naïve pour la vaccination. Les données obtenues avec le vaccin prototype permettront de définir la stratégie vaccinale à recommander pour le vaccin pandémique : l'immunogénicité clinique et les données de tolérance et de réactogénicité obtenues avec les vaccins prototypes sont pertinentes pour les vaccins pandémiques.

Adultes, personnes plus âgées et groupes à risque

Réponse immunitaire contre la souche vaccinale contenue dans PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER (A/Vietnam/1203/2004)

Trois études cliniques ont évalué l'immunogénicité de PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER (souche A/Vietnam/1203/2004) chez des adultes âgés de 18 à 59 ans (N=961) et des adultes plus âgés (de 60 ans et plus) (N=391) selon un schéma vaccinal à 0 et 21 jours. De plus, l'immunogénicité a également été évaluée dans une étude de phase 3 dans des groupes à risque spécifiés composés de sujets immunodéprimés (N=122) et de patients atteints de pathologies chroniques (N=123) selon un schéma vaccinal à 0 et 21 jours.

Immunogénicité chez des adultes de 18 à 59 ans (N=961) et des sujets de 60 ans et plus (N=391)

Après primovaccination, les taux de séroprotection et de séroconversion et le facteur de séroconversion mesurés pour les anticorps inhibant l'hémagglutinine (anti-HA), par hémolyse radiale simple (SRH) chez les adultes âgés de 18 à 59 ans et chez les adultes plus âgés (de 60 ans et plus) ont été les suivants :

Test SRH	18-59 ans 21 jours après		60 ans et plus 21 jours après	
	la 1 ^e dose	la 2 ^e dose	la 1 ^e dose	la 2 ^e dose
Taux de séroprotection*	53,2 %	66,8 %	47,7 %	59,0 %
Taux de séroconversion**	39,8 %	53,7 %	41,9 %	52,2 %
Facteur de séroconversion***	2,5	3,4	2,7	3,5

* surface SRH ≥ 25 mm²

** surface SRH ≥ 25 mm² (si l'échantillon de référence est négatif) ou hausse de 50 % dans la surface SRH si l'échantillon de référence > 4 mm²

*** hausse des moyennes géométriques

Après la première injection, le pourcentage de sujets présentant un titre en anticorps neutralisants ≥ 20 , le taux de séroconversion et le facteur de séroconversion mesurés par microneutralisation (MN), chez les adultes âgés de 18 à 59 ans et chez les adultes plus âgés (de 60 ans et plus), ont été les suivants :

Test MN	18-59 ans 21 jours après		60 ans et plus 21 jours après	
	la 1 ^e dose	la 2 ^e dose	la 1 ^e dose	la 2 ^e dose
Taux de séroneutralisation*	44,4 %	69,7 %	51,9 %	69,2 %
Taux de séroconversion**	32,7 %	56,0 %	13,3 %	23,9 %
Facteur de séroconversion***	3,0	4,5	2,0	2,6

* titre MN ≥ 20

** \geq quadruplement du titre MN

*** hausse des moyennes géométriques

Immunogénicité chez des sujets immunodéprimés (N=122) et des patients atteints de pathologies chroniques (N=123)

Après la vaccination, le pourcentage de sujets présentant un titre en anticorps neutralisants ≥ 20 , le taux de séroconversion et le facteur de séroconversion mesurés par MN chez les sujets immunodéprimés et les patients atteints de pathologies chroniques ont été les suivants :

Test MN	Sujets immunodéprimés 21 jours après		Patients atteints de pathologies chroniques 21 jours après	
	la 1 ^e dose	la 2 ^e dose	la 1 ^e dose	la 2 ^e dose
Taux de séroneutralisation*	24,8 %	41,5 %	44,3 %	64,2 %
Taux de séroconversion**	9,1 %	32,2 %	17,2 %	35,0 %
Facteur de séroconversion***	1,6	2,5	2,3	3,0

* titre MN ≥ 20

** \geq quadruplement du titre MN

*** hausse des moyennes géométriques

Persistance des anticorps

La persistance des anticorps après la vaccination par la formulation à 7,5 μ g de PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER sans adjuvant (souche A/Vietnam/1203/2004) a été évaluée dans une étude clinique menée chez des adultes de 18 à 59 ans et des sujets de 60 ans et plus à 6 mois, 12 – 15 mois et 24 mois après le début de la primovaccination. Les résultats indiquent une baisse globale du taux d'anticorps au fil du temps.

Taux de séroprotection* séroneutralisation**	18 – 59 ans		60 ans et plus	
	Test SRH	Test MN	Test SRH	Test MN
6 ^{ème} mois	23,9 %	35,0 %	26,7 %	40,5 %
12-15 ^{ème} mois	20,7 %	34,2 %	18,9 %	36,2 %
24 ^{ème} mois	22,4 %	18,4 %	12,3 %	22,8 %

* surface SRH ≥ 25 mm²

** titre MN ≥ 20

Réaction immunitaire croisée contre des souches H5N1 hétérologues

Dans l'étude de phase 3 chez des adultes (N=270) et des adultes plus âgés (N=272) après injection du vaccin à souche A/Vietnam/1203/2004, le pourcentage de sujets présentant des anticorps neutralisants contre la souche hétérologue mesurés par MN (titre ≥ 20) a été le suivant :

Testé contre	18 – 59 ans		60 ans et plus	
	Jour 42 ^a	Jour 180	Jour 42 ^a	Jour 180
Taux de séroneutralisation*	35,1 %	14,4 %	54,8 %	28,0 %

* titre MN ≥ 20

^a 21 jours après la 2^{ème} dose

Doses de rappel avec des souches de vaccins hétérologues

Une dose de rappel avec 7,5 µg du vaccin hétérologue A/Indonesia/05/2005 a été administrée dans un délai de 12 à 24 mois après une primovaccination avec deux doses du vaccin souche A/Vietnam/1203/2004 dans le cadre de trois études cliniques chez des adultes de 18 à 59 ans et chez des personnes plus âgées (de 60 ans et plus). Une dose de rappel hétérologue à 12 à 24 mois a également été administrée dans une étude de phase 3 à des sujets immunodéprimés et des patients atteints de pathologies chroniques.

Les taux de séroneutralisation (titre MN \geq 20) 21 jours après une dose de rappel à 12-24 mois avec la dose de 7,5 µg du vaccin souche A/Indonesia/05/2005, testés contre les souches homologues et hétérologues, étaient les suivants :

Taux de séroneutralisation*	18 – 59 ans		60 ans et plus	
	Testé contre A/Vietnam	A/Indonesia	A/Vietnam	A/Indonesia
Rappel à 12-24 mois	89,8 %	86,9 %	82,9 %	75,3 %

* titre MN \geq 20

Taux de séroneutralisation*	Sujets immunocompromis		Patients atteints de pathologies chroniques	
	Testé contre A/Vietnam	A/Indonesia	A/Vietnam	A/Indonesia
Rappel à 12-24 mois	71,6 %	65,7 %	77,5 %	70,8 %

* titre MN \geq 20

Nourrissons, enfants et adolescents

Réponse immunitaire contre la souche A/Vietnam/1203/2004 (H5N1)

Une étude clinique a évalué l'immunogénicité du vaccin souche A/Vietnam/1203/2004 chez des enfants et adolescents âgés de 9 à 17 ans (N=288), chez des enfants âgés de 3 à 8 ans (N=146) et chez des nourrissons et des enfants âgés de 6 à 35 mois (N=33) selon un schéma vaccinal à 0 et 21 jours.

Après vaccination, les taux de séroprotection et de séroconversion et le facteur de séroconversion mesurés pour les anticorps anti-HA, par SRH, chez les nourrissons, les enfants et les adolescents âgés de 6 mois à 17 ans ont été les suivants :

Test SRH	9 – 17 ans		3 – 8 ans		6 – 35 mois	
	21 jours après		21 jours après		21 jours après	
	la 1 ^e dose	la 2 ^e dose	la 1 ^e dose	la 2 ^e dose	la 1 ^e dose	la 2 ^e dose
Taux de séroprotection*	63,8 %	75,1 %	46,1 %	75,4 %	13,8 %	63,0 %
Taux de séroconversion**	48,4 %	63,5 %	43,3 %	78,3 %	13,8 %	77,8 %
Facteur de séroconversion***	3,3	4,7	2,9	5,9	1,4	4,6

* surface SRH \geq 25 mm²

** surface SRH \geq 25 mm² (si l'échantillon de référence est négatif) ou hausse de 50 % dans la surface SRH si l'échantillon de référence > 4 mm²

*** hausse des moyennes géométriques

Après la vaccination, le pourcentage de sujets présentant un titre en anticorps neutralisants \geq 20, le taux de séroconversion et le facteur de séroconversion mesurés par MN chez les nourrissons, les enfants et les adolescents âgés de 6 mois à 17 ans ont été les suivants :

Test MN	9 – 17 ans		3 – 8 ans		6 – 35 mois	
	21 jours après		21 jours après		21 jours après	
	la 1 ^e dose	la 2 ^e dose	la 1 ^e dose	la 2 ^e dose	la 1 ^e dose	la 2 ^e dose
Taux de séroneutralisation*	52,6 %	85,4 %	17,1 %	72,9 %	3,0 %	68,8 %
Taux de séroconversion**	9,1 %	31,8 %	16,4 %	72,2 %	9,1 %	65,6 %
Facteur de séroconversion***	1,6	3,1	2,1	6,3	1,4	6,8

* titre MN \geq 20

** \geq quadruplement du titre MN

*** hausse des moyennes géométriques

Doses de rappel avec des souches de vaccins hétérologues

Une dose de rappel de 7,5 µg du vaccin hétérologue A/Indonesia/05/2005 sans adjuvant a été administrée 12 mois après une primovaccination avec deux doses du vaccin souche A/Vietnam/1203/2004 chez des enfants et adolescents âgés de 9 à 17 ans (N=196), des enfants âgés de 3 à 8 ans (N=79) et des nourrissons et enfants âgés de 6 à 35 mois (N=25).

Les taux de séroprotection (surface SRH ≥ 25 mm²) 21 jours après une dose de rappel à 12 mois avec la dose de 7,5 µg du vaccin souche A/Indonesia/05/2005, testés contre les souches homologue et hétérologue, étaient les suivants :

Taux de séroprotection*	9 – 17 ans		3 – 8 ans		6 – 35 mois	
	A/Vietnam	A/Indonesia	A/Vietnam	A/Indonesia	A/Vietnam	A/Indonesia
Rappel à 12 mois	81,6 %	86,2 %	87,5 %	86,1 %	96,0 %	96,0 %

* surface SRH ≥ 25 mm²

Les taux de séroneutralisation (titre MN ≥ 20) 21 jours après une dose de rappel avec la dose de 7,5 µg du vaccin souche A/Indonesia/05/2005, testés contre les souches homologue et hétérologue, étaient les suivants :

Taux de séroneutralisation*	9 – 17 ans		3 – 8 ans		6 – 35 mois	
	A/Vietnam	A/Indonesia	A/Vietnam	A/Indonesia	A/Vietnam	A/Indonesia
Rappel à 12 mois	94,1 %	93,1 %	94,7 %	97,2 %	100,0 %	100,0 %

* titre MN ≥ 20

Informations provenant d'études non cliniques

L'efficacité protectrice de PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER contre la morbidité et la mortalité provoquée par des doses mortelles de virus de la grippe aviaire H5N1 hautement pathogène a été évaluée chez des furets après infection d'épreuve. Deux études ont été menées avec le vaccin H5N1 A/Vietnam/1203/2004 ou A/Indonesia/05/2005.

Dans une étude, 16 furets ont été répartis en deux cohortes et vaccinés les jours 0 et 21 avec 7,5 µg du vaccin A/Vietnam/1203/2004 ou un vaccin factice. Tous les furets ont été exposés par voie intranasale au jour 35 à une dose élevée de la souche [A/Vietnam/1203/2004 (H5N1)], puis surveillés pendant 14 jours. Les furets vaccinés avec la dose de 7,5 µg du vaccin A/Vietnam/1203/2004 ont présenté un taux élevé de séroconversion. Le vaccin A/Vietnam/1203/2004 a protégé contre un challenge homologue, comme en témoignent le taux de survie de 100 %, la perte de poids réduite, la hausse de température moins forte et plus courte, la baisse moins marquée de la numération lymphocytaire et la réduction de l'inflammation et de la nécrose du cerveau et du bulbe olfactif de la cohorte vaccinée, en comparaison avec la cohorte témoin. Tous les animaux témoins ont succombé à l'infection.

Dans une deuxième étude, 66 furets ont été répartis en 6 cohortes de 11 animaux et vaccinés les jours 0 et 21 avec 3,75 µg ou 7,5 µg du vaccin Indonesia ou un vaccin factice. Les furets ont été exposés par voie intranasale au jour 35 à une dose élevée de la souche [A/Indonesia/05/2005 (H5N1)] de clade 2 ou de la souche [A/Vietnam/1203/2004 (H5N1)] de clade 1, puis surveillés pendant 14 jours. Le vaccin A/Indonesia/05/2005 s'est révélé être efficace, avec un taux de survie de 100 %, une incidence réduite de la fièvre, une perte de poids limitée, une charge virale diminuée et une réduction des changements hématologiques (leucopénie et lymphopénie) chez les cohortes vaccinées après un challenge homologue. De même, le vaccin A/Indonesia/05/2005 était efficace contre un challenge hétérologue, avec un taux de survie dépendant du dosage du vaccin chez les cohortes vaccinées en comparaison avec la cohorte témoin. Comme avec le challenge homologue, la vaccination contre un challenge hétérologue a réduit la charge virale et les changements hématologiques (leucopénie) associés à une infection par un virus hautement pathogène de la grippe aviaire.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Sans objet.

5.3 Données de sécurité préclinique

Des études non cliniques ont montré des altérations mineures des taux d'enzymes hépatiques et de calcium dans une étude de toxicité en administration répétée chez les rats. Aucune altération cliniquement significative des taux hépatiques d'enzymes et de calcium n'a été constatée à ce jour dans des études cliniques sur l'homme.

Les études de toxicité sur la reproduction et le développement chez l'animal n'indiquent aucun effet délétère direct ou indirect en termes de fertilité chez les femelles, de gestation, de développement embryonnaire/foetal, de parturition ou de développement post-natal. La fertilité chez les mâles n'a pas été étudiée dans les études de toxicité sur la reproduction et le développement, mais aucune donnée des études de toxicité en administration répétée n'a indiqué de changement des tissus du système reproducteur mâle lié au vaccin.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Trométamol
Chlorure de sodium
Eau pour préparations injectables
Polysorbate 80

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.

Le médicament doit être utilisé immédiatement après la première ouverture. La stabilité physique et chimique en cours d'utilisation a toutefois été démontrée pendant 3 heures à température ambiante.

6.4 Précautions particulières de conservation

A conserver au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C).
Ne pas congeler.
A conserver dans l'emballage extérieur d'origine, à l'abri de la lumière.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Une boîte de 20 flacons multidose (verre de type I) contenant 5 ml de suspension (10 doses de 0,5 ml) avec un bouchon (caoutchouc bromobutyle).

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Le vaccin doit être amené à température ambiante avant utilisation. Agiter avant emploi.
Après agitation, le vaccin se présente sous la forme d'une suspension blanchâtre, opalescente et translucide.

Avant l'administration, inspecter la suspension visuellement afin de mettre en évidence la présence de particules étrangères et/ou un aspect physique anormal. Dans l'un ou l'autre de ces cas, jeter le vaccin.

Chaque dose de vaccin de 0,5 ml est prélevée dans une seringue pour injection.

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

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

Resilience Biomanufacturing Ireland Limited
2 Shelbourne Buildings
Crampton Avenue
Dublin 4
D04 W3V6
Irlande

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

EU/1/09/571/001

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

Date de première autorisation : 16 octobre 2009
Date du dernier renouvellement : 14 mai 2014

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/>.

JJ/MM/AAAA

Ce médicament n'est plus autorisé

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER

Suspension injectable

Vaccin grippal pandémique (H5N1) (virion entier, inactivé, préparé sur culture cellulaire)

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Vaccin grippal (virion entier, inactivé) contenant l'antigène* de :
A/Vietnam/1203/2004 (H5N1) 7,5 microgrammes** par dose de 0,5 ml

* produit sur cellules Vero

** hémagglutinine

Ce vaccin est conforme aux recommandations de l'OMS et aux décisions de l'Union Européenne en cas de situation pandémique.

Le vaccin est disponible en seringue unidose préremplie.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Suspension injectable.

Le vaccin se présente sous la forme d'une suspension blanchâtre, opalescente et translucide.

4. DONNÉES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Prévention de la grippe en cas de pandémie officiellement déclarée. Le vaccin grippal pandémique doit être utilisé selon les recommandations officielles.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Adultes et enfants de 6 mois et plus :

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

Une seconde dose de 0,5 ml doit être administrée après un délai d'au moins trois semaines.

Mode d'administration

Le vaccin doit être injecté par voie intramusculaire dans le muscle deltoïde ou la partie antérolatérale de la cuisse, en fonction de la masse musculaire.

Pour plus d'informations, voir rubrique 5.1.

4.3 Contre-indications

Antécédent de réaction anaphylactique (c'est-à-dire mettant en jeu le pronostic vital) à la substance active, à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1 ou aux résidus à l'état de traces (par exemple formaldéhyde, benzonase, saccharose). Cependant, en cas de pandémie, il peut être justifié d'administrer ce vaccin, à condition que l'équipement médical de réanimation soit disponible immédiatement en cas de besoin.

Voir rubrique 4.4.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

- Des réactions d'hypersensibilité, notamment d'anaphylaxie, ont été signalées suite à l'utilisation d'un vaccin grippal similaire à virion entier, cultivé sur cellule Vero dérivé du H1N1 administré en période de pandémie. Ces réactions sont survenues chez des patients présentant des antécédents d'allergies multiples comme chez des patients sans aucun antécédent allergique.
- L'administration de ce vaccin à une personne ayant des antécédents d'hypersensibilité (autre qu'une réaction anaphylactique) à la substance active, à l'un des excipients ou résidus à l'état de traces tels que formaldéhyde, benzonase ou saccharose doit faire l'objet de précautions.
- Comme avec tous les vaccins injectables, il est recommandé de toujours 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.
- Si la situation pandémique le permet, la vaccination devra être différée en cas de maladie fébrile sévère ou d'infection aiguë.
- PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER ne doit en aucun cas être administré par voie intravasculaire.
- Il n'existe aucune donnée concernant l'administration de PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER par voie sous-cutanée. Les professionnels de santé doivent donc évaluer les avantages et risques potentiels relatifs à l'administration du vaccin chez les patients atteints de thrombocytopénie ou de tout trouble de saignement contre-indiquant une injection intramusculaire, à moins que les avantages potentiels soient suffisants pour compenser le risque de saignement.
- La réponse en anticorps chez les patients présentant un déficit immunitaire congénital ou acquis peut être insuffisante.
- Une réponse immunitaire protectrice peut ne pas être obtenue chez tous les sujets vaccinés (voir rubrique 5.1).

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

- PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER ne doit pas être administré en même temps que d'autres vaccins. Cependant, si la coadministration avec un autre vaccin est indiquée, les injections doivent être pratiquées sur des membres différents. Il faut noter que les effets indésirables peuvent être intensifiés.
- Il ne faut pas administrer d'immunoglobuline avec PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER. Si cela s'avère nécessaire pour assurer une protection immédiate, PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER peut être administré conjointement avec de l'immunoglobuline normale ou spécifique. Les injections de PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER et d'immunoglobuline doivent être réalisées dans des membres différents.
- La réponse immunitaire peut être diminuée si le patient est sous traitement immunosuppresseur.

- Après vaccination antigrippale, il a été observé des réponses faussement positives aux tests sérologiques utilisant la méthode ELISA pour détecter les anticorps contre le Virus de l'Immunodéficience Humaine de type 1 (VIH-1), le virus de l'hépatite C et surtout le virus T-Lymphotrope Humain de type 1 (HTLV-1). Infirmées par la méthode du Western Blot, ces réactions transitoires faussement positives pourraient être dues à la réponse IgM induite par la vaccination.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

La sécurité de PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER lors de la grossesse et de l'allaitement n'a pas été évaluée dans le cadre d'essais cliniques. Les données recueillies auprès de femmes enceintes vaccinées avec différents vaccins saisonniers inactivés sans adjuvant ne suggèrent aucune malformation ni toxicité foetale ou néonatale.

Les études de toxicité sur la reproduction et le développement chez l'animal portant sur les vaccins utilisant des souches H5N1 (A/Vietnam/1203/2004 et A/Indonesie/05/2005) n'indiquent pas d'effets nocifs directs ou indirects sur la fertilité chez les femelles, la gestation, le développement embryonnaire/foetal, la parturition ou le développement post-natal (voir rubrique 5.3).

Si cela est jugé nécessaire, l'administration de PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER pendant la grossesse peut être envisagée, en prenant en compte des recommandations officielles. PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER peut être administré chez la femme qui allaite.

Les professionnels de santé doivent étudier attentivement les risques potentiels et les bénéfices pour chaque patient spécifique avant d'administrer PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER.

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

Certains effets indésirables mentionnés à la rubrique 4.8, tels que sensation vertigineuse ou vertiges, peuvent affecter l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité

Adultes, personnes plus âgées et groupes à risque

Des essais cliniques ont été menés avec ce vaccin H5N1 (voir rubrique 5.1 pour plus d'informations sur les vaccins H5N1) chez environ 3 500 sujets (tranches d'âge allant de 18 à 59 ans et 60 ans et au-delà) et dans des populations à risque spécifiques d'environ 300 sujets chacune, comportant des patients immunodéprimés et des patients atteints de pathologies chroniques.

Le profil de sécurité chez les sujets immunodéprimés et des patients atteints de pathologies chroniques est similaire à celui des sujets adultes et plus âgés sains.

Nourrissons, enfants et adolescents

Enfants et adolescents âgés de 3 à 17 ans :

Au cours d'un essai clinique, le vaccin H5N1 a été administré à 300 adolescents âgés de 9 à 17 ans et 153 enfants âgés de 3 à 8 ans. L'incidence et la nature des symptômes apparaissant après la première et la deuxième vaccination étaient similaires à ceux observés chez les sujets adultes et les personnes plus âgées sains.

Nourrissons et enfants âgés de 6 à 35 mois :

Au cours d'un essai clinique, le vaccin H5N1 a été administré à 36 nourrissons et enfants âgés de 6 à 35 mois.

Les effets indésirables rapportés sont listés ci-dessous selon les fréquences suivantes.

Résumé des effets indésirables

Très fréquent ($\geq 1/10$)

Fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

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

Rare ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)

Très rare ($< 1/10\ 000$)

Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)

Adultes et personnes plus âgées :

Effets indésirables (adultes et personnes plus âgées)		
Système de classe d'organes (SOC)	Terme favori MedDRA	Fréquence
INFECTIONS ET INFESTATIONS	Rhinopharyngite	Fréquent
AFFECTIONS HÉMATOLOGIQUES ET DU SYSTÈME LYMPHATIQUE	Lymphadénopathie	Peu fréquent
AFFECTIONS PSYCHIATRIQUES	Insomnie	Peu fréquent
AFFECTIONS DU SYSTÈME NERVEUX	Céphalées	Très fréquent
	Sensation vertigineuse	Peu fréquent
	Somnolence	Peu fréquent
	Troubles sensoriels (paresthésie, dysesthésie, dyssthésie orale, hypoesthésie, dysgueusie et sensation de brûlure)	Fréquent
AFFECTIONS OCULAIRES	Syncopé	Peu fréquent
	Conjonctivite Irritation oculaire	Peu fréquent Peu fréquent
AFFECTIONS DE L'OREILLE ET DU LABYRINTHE	Vertiges	Fréquent
	Douleur auriculaire	Peu fréquent
	Perte soudaine de l'audition	Peu fréquent
AFFECTIONS VASCULAIRES	Hypotension	Peu fréquent
AFFECTIONS RESPIRATOIRES, THORACIQUES ET MÉDIASTINALES	Douleur oropharyngée	Fréquent
	Toux	Fréquent
	Dyspnée	Peu fréquent
	Congestion nasale	Peu fréquent
	Rhinorrhée	Peu fréquent
	Gorge sèche	Peu fréquent
AFFECTIONS GASTRO-INTESTINALES	Diarrhées	Fréquent
	Vomissements	Peu fréquent
	Nausées	Peu fréquent
	Douleurs abdominales	Peu fréquent
	Dyspepsie	Peu fréquent
AFFECTIONS DE LA PEAU ET DU TISSU SOUS-CUTANÉ	Hyperhidrose	Fréquent
	Prurit	Fréquent
	Éruption cutanée	Peu fréquent
	Urticaire	Peu fréquent
AFFECTIONS MUSCULO-SQUELETTIQUES ET SYSTÉMIQUES	Arthralgies	Fréquent
	Myalgies	Fréquent

Effets indésirables (adultes et personnes plus âgées)		
Système de classe d'organes (SOC)	Terme favori MedDRA	Fréquence
TROUBLES GÉNÉRAUX ET ANOMALIES AU SITE D'ADMINISTRATION	Fatigue	Très fréquent
	Fièvre	Fréquent
	Frissons	Fréquent
	Malaise	Fréquent
	Syndrome grippal	Peu fréquent
	Gêne thoracique	Peu fréquent
	Réactions au site d'injection	
	• Douleur au site d'injection	Très fréquent
	• Induration au site d'injection	Fréquent
	• Érythème au site d'injection	Fréquent
	• Gonflement au site d'injection	Fréquent
	• Hémorragie au site d'injection	Peu fréquent
	• Irritation au site d'injection	Peu fréquent
• Prurit au site d'injection	Peu fréquent	
• Altération des mouvements au site d'injection	Peu fréquent	

Nourrissons, enfants et adolescents

Effets indésirables (nourrissons, enfants et adolescents)				
Système de classe d'organes (SOC)	Terme favori MedDRA	Fréquence		
		6 – 35 mois	3 – 8 ans	9 – 17 ans
INFECTIONS ET INFESTATIONS	Rhinopharyngite	Fréquent	Fréquent	Fréquent
TROUBLES DU MÉTABOLISME ET DE LA NUTRITION	Appétit diminué	Fréquent	Peu fréquent	Peu fréquent
AFFECTIONS PSYCHIATRIQUES	Insomnie	-	-	Peu fréquent
	Trouble du sommeil	Fréquent	-	-
AFFECTIONS DU SYSTÈME NERVEUX	Sensation vertigineuse	-	-	Peu fréquent
	Céphalées	-	Fréquent	Très fréquent
	Pleurs	Fréquent	-	-
	Somnolence	Très fréquent	-	-
	Hypoesthésie	-	-	Peu fréquent
AFFECTIONS OCULAIRES	Irritation oculaire	-	Peu fréquent	-
AFFECTIONS DE L'OREILLE ET DU LABYRINTHE	Vertiges	-	-	Peu fréquent
AFFECTIONS RESPIRATOIRES, THORACIQUES ET MÉDIASTINALES	Toux	-	Peu fréquent	Peu fréquent
	Douleur oropharyngée	-	Fréquent	Fréquent
	Rhinorrhée	-	Peu fréquent	Peu fréquent
AFFECTIONS GASTRO-INTESTINALES	Douleurs abdominales	-	-	Fréquent
	Nausées	Fréquent	Fréquent	Fréquent
	Vomissements	Fréquent	Fréquent	Fréquent
	Diarrhées	Fréquent	Peu fréquent	Peu fréquent
AFFECTIONS DE LA PEAU ET DU TISSU SOUS-CUTANÉ	Hyperhidrose	Fréquent	Peu fréquent	Fréquent
	Prurit	-	-	Peu fréquent
AFFECTIONS MUSCULO-SQUELETTIQUES ET SYSTÉMIQUES	Arthralgies	-	Fréquent	Fréquent
	Myalgies	-	Fréquent	Fréquent
	Extrémités douloureuses	-	-	Peu fréquent

Effets indésirables (nourrissons, enfants et adolescents)				
Système de classe d'organes (SOC)	Terme favori MedDRA	Fréquence		
		6 – 35 mois	3 – 8 ans	9 – 17 ans
TROUBLES GÉNÉRAUX ET ANOMALIES AU SITE D'ADMINISTRATION	Douleur au site d'injection	Très fréquent	Très fréquent	Très fréquent
	Induration au site d'injection	Fréquent	Fréquent	Fréquent
	Érythème au site d'injection	Fréquent	Fréquent	Fréquent
	Gonflement au site d'injection	Fréquent	Fréquent	Fréquent
	Hémorragie au site d'injection	Fréquent	Fréquent	Peu fréquent
	Prurit au site d'injection	-	Peu fréquent	Peu fréquent
	Douleur axillaire	-	Peu fréquent	Peu fréquent
	Fatigue	-	Fréquent	Fréquent
	Fièvre	Très fréquent	Fréquent	Peu fréquent
	Frissons	-	-	Fréquent
	Irritabilité	Très fréquent	-	-
	Malaise	-	Fréquent	Fréquent
	Sensation de froid	-	Peu fréquent	Peu fréquent

Surveillance après commercialisation

Pour PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER, des données de surveillance après commercialisation ne sont pas encore disponibles.

Effets de classe :

Au cours de la surveillance après commercialisation d'un vaccin à virion entier, cultivé sur cellule Vero dérivé du H1N1, les effets indésirables suivants ont été rapportés (la fréquence de ces effets indésirables est indéterminée car elle ne peut être estimée sur la base des données disponibles) :

Affections du système immunitaire : réaction anaphylactique, hypersensibilité

Affections du système nerveux : convulsion

Affections de la peau et du tissu sous-cutané : angio-œdème

Affections musculo-squelettiques et systémiques : Extrémités douloureuses

Vaccins grippaux saisonniers trivalents

Les effets indésirables graves suivants ont été rapportés au cours de la surveillance après commercialisation des vaccins trivalents interpandémiques cultivés sur œufs :

Peu fréquent : réactions cutanées généralisées

Rare : neuralgie, thrombopénie transitoire

Très rare : vascularite avec atteinte rénale transitoire. Troubles neurologiques, tels qu'encéphalomyélite, névrite et syndrome de Guillain-Barré

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

Aucun cas de surdosage n'a été rapporté.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Vaccins grippaux, code ATC : J07BB01

Une autorisation de mise sur le marché « sous circonstances exceptionnelles » a été délivrée pour PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER. Cela signifie que pour des raisons scientifiques, il n'a pas été possible d'obtenir des informations complètes de cette spécialité pharmaceutique. L'Agence européenne du médicament (EMA) réévaluera chaque année toute nouvelle information qui pourrait être disponible, et si nécessaire ce RCP sera mis à jour.

Cette rubrique décrit les résultats cliniques avec les vaccins prototypes administrés selon un schéma en 2 doses.

Les vaccins prototypes contiennent des antigènes grippaux différents de ceux des virus grippaux saisonniers. Ces antigènes peuvent être considérés comme de « nouveaux » antigènes et la population cible à vacciner est immunologiquement naïve pour la vaccination. Les données obtenues avec le vaccin prototype permettront de définir la stratégie vaccinale à recommander pour le vaccin pandémique : l'immunogénicité clinique et les données de tolérance et de réactogénicité obtenues avec les vaccins prototypes sont pertinentes pour les vaccins pandémiques.

Adultes, personnes plus âgées et groupes à risque

Réponse immunitaire contre la souche vaccinale contenue dans PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER (A/Vietnam/1203/2004)

Trois études cliniques ont évalué l'immunogénicité de PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER (souche A/Vietnam/1203/2004) chez des adultes âgés de 18 à 59 ans (N=961) et des adultes plus âgés (de 60 ans et plus) (N=391) selon un schéma vaccinal à 0 et 21 jours. De plus, l'immunogénicité a également été évaluée dans une étude de phase 3 dans des groupes à risque spécifiés composés de sujets immunodéprimés (N=122) et de patients atteints de pathologies chroniques (N=123) selon un schéma vaccinal à 0 et 21 jours.

Immunogénicité chez des adultes de 18 à 59 ans (N=961) et des sujets de 60 ans et plus (N=391)

Après primovaccination, les taux de séroprotection et de séroconversion et le facteur de séroconversion mesurés pour les anticorps inhibant l'hémagglutinine (anti-HA), par hémolyse radiale simple (SRH) chez les adultes âgés de 18 à 59 ans et chez les adultes plus âgés (de 60 ans et plus) ont été les suivants :

Test SRH	18-59 ans 21 jours après		60 ans et plus 21 jours après	
	la 1 ^e dose	la 2 ^e dose	la 1 ^e dose	la 2 ^e dose
Taux de séroprotection*	53,2 %	66,8 %	47,7 %	59,0 %
Taux de séroconversion**	39,8 %	53,7 %	41,9 %	52,2 %
Facteur de séroconversion***	2,5	3,4	2,7	3,5

* surface SRH ≥ 25 mm²

** surface SRH ≥ 25 mm² (si l'échantillon de référence est négatif) ou hausse de 50 % dans la surface SRH si l'échantillon de référence > 4 mm²

*** hausse des moyennes géométriques

Après la première injection, le pourcentage de sujets présentant un titre en anticorps neutralisants ≥ 20 , le taux de séroconversion et le facteur de séroconversion mesurés par microneutralisation (MN), chez les adultes âgés de 18 à 59 ans et chez les adultes plus âgés (de 60 ans et plus), ont été les suivants :

Test MN	18-59 ans 21 jours après		60 ans et plus 21 jours après	
	la 1 ^e dose	la 2 ^e dose	la 1 ^e dose	la 2 ^e dose
Taux de séroneutralisation*	44,4 %	69,7 %	51,9 %	69,2 %
Taux de séroconversion**	32,7 %	56,0 %	13,3 %	23,9 %
Facteur de séroconversion***	3,0	4,5	2,0	2,6

* titre MN ≥ 20

** \geq quadruplement du titre MN

*** hausse des moyennes géométriques

Immunogénicité chez des sujets immunodéprimés (N=122) et des patients atteints de pathologies chroniques (N=123)

Après la vaccination, le pourcentage de sujets présentant un titre en anticorps neutralisants ≥ 20 , le taux de séroconversion et le facteur de séroconversion mesurés par MN chez les sujets immunodéprimés et les patients atteints de pathologies chroniques ont été les suivants :

Test MN	Sujets immunodéprimés 21 jours après		Patients atteints de pathologies chroniques 21 jours après	
	la 1 ^e dose	la 2 ^e dose	la 1 ^e dose	la 2 ^e dose
Taux de séroneutralisation*	24,8 %	41,5 %	44,3 %	64,2 %
Taux de séroconversion**	9,1 %	32,2 %	17,2 %	35,0 %
Facteur de séroconversion***	1,6	2,5	2,3	3,0

* titre MN ≥ 20

** \geq quadruplement du titre MN

*** hausse des moyennes géométriques

Persistance des anticorps

La persistance des anticorps après la vaccination par la formulation à 7,5 μ g de PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER sans adjuvant (souche A/Vietnam/1203/2004) a été évaluée dans une étude clinique menée chez des adultes de 18 à 59 ans et des sujets de 60 ans et plus à 6 mois, 12 – 15 mois et 24 mois après le début de la primovaccination. Les résultats indiquent une baisse globale du taux d'anticorps au fil du temps.

Taux de séroprotection* séroneutralisation**	18 – 59 ans		60 ans et plus	
	Test SRH	Test MN	Test SRH	Test MN
6 ^{ème} mois	23,9 %	35,0 %	26,7 %	40,5 %
12-15 ^{ème} mois	20,7 %	34,2 %	18,9 %	36,2 %
24 ^{ème} mois	22,4 %	18,4 %	12,3 %	22,8 %

* surface SRH ≥ 25 mm²

** titre MN ≥ 20

Réaction immunitaire croisée contre des souches H5N1 hétérologues

Dans l'étude de phase 3 chez des adultes (N=270) et des adultes plus âgés (N=272) après injection du vaccin à souche A/Vietnam/1203/2004, le pourcentage de sujets présentant des anticorps neutralisants contre la souche hétérologue mesurés par MN (titre ≥ 20) a été le suivant :

Testé contre	18 – 59 ans		60 ans et plus	
	Jour 42 ^a	Jour 180	Jour 42 ^a	Jour 180
Taux de séroneutralisation*	35,1 %	14,4 %	54,8 %	28,0 %

* titre MN ≥ 20

^a 21 jours après la 2^{ème} dose

Doses de rappel avec des souches de vaccins hétérologues

Une dose de rappel avec 7,5 µg du vaccin hétérologue A/Indonesia/05/2005 a été administrée dans un délai de 12 à 24 mois après une primovaccination avec deux doses du vaccin souche A/Vietnam/1203/2004 dans le cadre de trois études cliniques chez des adultes de 18 à 59 ans et chez des personnes plus âgées (de 60 ans et plus). Une dose de rappel hétérologue à 12 à 24 mois a également été administrée dans une étude de phase 3 à des sujets immunodéprimés et des patients atteints de pathologies chroniques.

Les taux de séroneutralisation (titre MN \geq 20) 21 jours après une dose de rappel à 12-24 mois avec la dose de 7,5 µg du vaccin souche A/Indonesia/05/2005, testés contre les souches homologues et hétérologues, étaient les suivants :

Taux de séroneutralisation* Testé contre	18 – 59 ans		60 ans et plus	
	A/Vietnam	A/Indonesia	A/Vietnam	A/Indonesia
Rappel à 12-24 mois	89,8 %	86,9 %	82,9 %	75,3 %

* titre MN \geq 20

Taux de séroneutralisation* Testé contre	Sujets immunocompromis		Patients atteints de pathologies chroniques	
	A/Vietnam	A/Indonesia	A/Vietnam	A/Indonesia
Rappel à 12-24 mois	71,6 %	65,7 %	77,5 %	70,8 %

* titre MN \geq 20

Nourrissons, enfants et adolescents

Réponse immunitaire contre la souche A/Vietnam/1203/2004 (H5N1)

Une étude clinique a évalué l'immunogénicité du vaccin souche A/Vietnam/1203/2004 chez des enfants et adolescents âgés de 9 à 17 ans (N=288), chez des enfants âgés de 3 à 8 ans (N=146) et chez des nourrissons et des enfants âgés de 6 à 35 mois (N=33) selon un schéma vaccinal à 0 et 21 jours.

Après vaccination, les taux de séroprotection et de séroconversion et le facteur de séroconversion mesurés pour les anticorps anti-HA, par SRH, chez les nourrissons, les enfants et les adolescents âgés de 6 mois à 17 ans ont été les suivants :

Test SRH	9 – 17 ans		3 – 8 ans		6 – 35 mois	
	21 jours après		21 jours après		21 jours après	
	la 1 ^e dose	la 2 ^e dose	la 1 ^e dose	la 2 ^e dose	la 1 ^e dose	la 2 ^e dose
Taux de séroprotection*	63,8 %	75,1 %	46,1 %	75,4 %	13,8 %	63,0 %
Taux de séroconversion**	48,4 %	63,5 %	43,3 %	78,3 %	13,8 %	77,8 %
Facteur de séroconversion***	3,3	4,7	2,9	5,9	1,4	4,6

* surface SRH \geq 25 mm²

** surface SRH \geq 25 mm² (si l'échantillon de référence est négatif) ou hausse de 50 % dans la surface SRH si l'échantillon de référence > 4 mm²

*** hausse des moyennes géométriques

Après la vaccination, le pourcentage de sujets présentant un titre en anticorps neutralisants \geq 20, le taux de séroconversion et le facteur de séroconversion mesurés par MN chez les nourrissons, les enfants et les adolescents âgés de 6 mois à 17 ans ont été les suivants :

Test MN	9 – 17 ans		3 – 8 ans		6 – 35 mois	
	21 jours après		21 jours après		21 jours après	
	la 1 ^e dose	la 2 ^e dose	la 1 ^e dose	la 2 ^e dose	la 1 ^e dose	la 2 ^e dose
Taux de séroneutralisation*	52,6 %	85,4 %	17,1 %	72,9 %	3,0 %	68,8 %
Taux de séroconversion**	9,1 %	31,8 %	16,4 %	72,2 %	9,1 %	65,6 %
Facteur de séroconversion***	1,6	3,1	2,1	6,3	1,4	6,8

* titre MN \geq 20

** \geq quadruplement du titre MN

*** hausse des moyennes géométriques

Doses de rappel avec des souches de vaccins hétérologues

Une dose de rappel de 7,5 µg du vaccin hétérologue A/Indonesia/05/2005 sans adjuvant a été administrée 12 mois après une primovaccination avec deux doses du vaccin souche A/Vietnam/1203/2004 chez des enfants et adolescents âgés de 9 à 17 ans (N=196), des enfants âgés de 3 à 8 ans (N=79) et des nourrissons et enfants âgés de 6 à 35 mois (N=25).

Les taux de séroprotection (surface SRH ≥ 25 mm²) 21 jours après une dose de rappel à 12 mois avec la dose de 7,5 µg du vaccin souche A/Indonesia/05/2005, testés contre les souches homologue et hétérologue, étaient les suivants :

Taux de séroprotection*	9 – 17 ans		3 – 8 ans		6 – 35 mois	
	A/Vietnam	A/Indonesia	A/Vietnam	A/Indonesia	A/Vietnam	A/Indonesia
Rappel à 12 mois	81,6 %	86,2 %	87,5 %	86,1 %	96,0 %	96,0 %

* surface SRH ≥ 25 mm²

Les taux de séroneutralisation (titre MN ≥ 20) 21 jours après une dose de rappel avec la dose de 7,5 µg du vaccin souche A/Indonesia/05/2005, testés contre les souches homologue et hétérologue, étaient les suivants :

Taux de séroneutralisation*	9 – 17 ans		3 – 8 ans		6 – 35 mois	
	A/Vietnam	A/Indonesia	A/Vietnam	A/Indonesia	A/Vietnam	A/Indonesia
Rappel à 12 mois	94,1 %	93,1 %	94,7 %	97,2 %	100,0 %	100,0 %

* titre MN ≥ 20

Informations provenant d'études non cliniques

L'efficacité protectrice de PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER contre la morbidité et la mortalité provoquée par des doses mortelles de virus de la grippe aviaire H5N1 hautement pathogène a été évaluée chez des furets après infection d'épreuve. Deux études ont été menées avec le vaccin H5N1 A/Vietnam/1203/2004 ou A/Indonesia/05/2005.

Dans une étude, 16 furets ont été répartis en deux cohortes et vaccinés les jours 0 et 21 avec 7,5 µg du vaccin A/Vietnam/1203/2004 ou un vaccin factice. Tous les furets ont été exposés par voie intranasale au jour 35 à une dose élevée de la souche [A/Vietnam/1203/2004 (H5N1)], puis surveillés pendant 14 jours. Les furets vaccinés avec la dose de 7,5 µg du vaccin A/Vietnam/1203/2004 ont présenté un taux élevé de séroconversion. Le vaccin A/Vietnam/1203/2004 a protégé contre un challenge homologue, comme en témoignent le taux de survie de 100 %, la perte de poids réduite, la hausse de température moins forte et plus courte, la baisse moins marquée de la numération lymphocytaire et la réduction de l'inflammation et de la nécrose du cerveau et du bulbe olfactif de la cohorte vaccinée, en comparaison avec la cohorte témoin. Tous les animaux témoins ont succombé à l'infection.

Dans une deuxième étude, 66 furets ont été répartis en 6 cohortes de 11 animaux et vaccinés les jours 0 et 21 avec 3,75 µg ou 7,5 µg du vaccin Indonesia ou un vaccin factice. Les furets ont été exposés par voie intranasale au jour 35 à une dose élevée de la souche [A/Indonesia/05/2005 (H5N1)] de clade 2 ou de la souche [A/Vietnam/1203/2004 (H5N1)] de clade 1, puis surveillés pendant 14 jours. Le vaccin A/Indonesia/05/2005 s'est révélé être efficace, avec un taux de survie de 100 %, une incidence réduite de la fièvre, une perte de poids limitée, une charge virale diminuée et une réduction des changements hématologiques (leucopénie et lymphopénie) chez les cohortes vaccinées après un challenge homologue. De même, le vaccin A/Indonesia/05/2005 était efficace contre un challenge hétérologue, avec un taux de survie dépendant du dosage du vaccin chez les cohortes vaccinées en comparaison avec la cohorte témoin. Comme avec le challenge homologue, la vaccination contre un challenge hétérologue a réduit la charge virale et les changements hématologiques (leucopénie) associés à une infection par un virus hautement pathogène de la grippe aviaire.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Sans objet.

5.3 Données de sécurité préclinique

Des études non cliniques ont montré des altérations mineures des taux d'enzymes hépatiques et de calcium dans une étude de toxicité en administration répétée chez les rats. Aucune altération cliniquement significative des taux hépatiques d'enzymes et de calcium n'a été constatée à ce jour dans des études cliniques sur l'homme.

Les études de toxicité sur la reproduction et le développement chez l'animal n'indiquent aucun effet délétère direct ou indirect en termes de fertilité chez les femelles, de gestation, de développement embryonnaire/foetal, de parturition ou de développement post-natal. La fertilité chez les mâles n'a pas été étudiée dans les études de toxicité sur la reproduction et le développement, mais aucune donnée des études de toxicité en administration répétée n'a indiqué de changement des tissus du système reproducteur mâle lié au vaccin.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Trométamol
Chlorure de sodium
Eau pour préparations injectables
Polysorbate 80

6.2 Incompatibilités

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

6.3 Durée de conservation

1 an.

6.4 Précautions particulières de conservation

A conserver au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C).
Ne pas congeler.
A conserver dans l'emballage extérieur d'origine, à l'abri de la lumière.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Une boîte d'une seringue unidose préremplie (verre de type I) contenant 0,5 ml de suspension injectable avec bouchon-piston sans latex (caoutchouc halogénobutyl) avec ou sans aiguilles.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Le vaccin doit être amené à température ambiante avant utilisation. Agiter avant emploi.
Après agitation, le vaccin se présente sous la forme d'une suspension blanchâtre, opalescente et translucide.

Avant l'administration, inspecter la suspension visuellement afin de mettre en évidence la présence de particules étrangères et/ou un aspect physique anormal. Dans l'un ou l'autre de ces cas, jeter le vaccin.

Après avoir retiré le capuchon de protection de la seringue, fixer immédiatement l'aiguille et ôter le revêtement de protection d'aiguille avant l'administration.

Une fois l'aiguille positionnée, le vaccin doit être administré immédiatement.

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

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

Resilience Biomanufacturing Ireland Limited
2 Shelbourne Buildings
Crampton Avenue
Dublin 4
D04 W3V6
Irlande

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

EU/1/09/571/002

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

Date de première autorisation : 16 octobre 2009
Date du dernier renouvellement : 14 mai 2014

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/>.

JJ/MM/AAAA

Ce médicament n'est plus autorisé

ANNEXE II

- A. FABRICANTS DU PRINCIPE ACTIF 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**
- E. OBLIGATION SPÉCIFIQUE RELATIVE AUX MESURES POST-AUTORISATION POUR L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ SOUS DES CIRCONSTANCES EXCEPTIONNELLES**

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

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

Baxter BioScience s.r.o.
Jevany Bohumil 138
CZ-281 63 Kostelec nad Cernymi lesy
République tchèque

Baxter AG
Uferstrasse 15
A-2304 Orth/Donau
Autriche

Nom et adresse du fabricant responsable de la libération des lots

Baxter AG
Uferstrasse 15
A-2304 Orth/Donau
Autriche

B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION

Médicament soumis à prescription médicale.

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER ne peut être commercialisé que si une pandémie de grippe a été déclarée officiellement par l'OMS/EU et à la condition que le titulaire de l'Autorisation de Mise sur le Marché de PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER prenne en considération la souche pandémique officiellement déclarée.

• **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'Etat ou un laboratoire désigné à cet effet.

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

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

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché soumettra des rapports périodiques actualisés de sécurité pour ce produit conformément aux exigences définies dans la liste des dates de référence pour l'Union (liste EURD) prévue à l'article 107 quater, paragraphe 7, de la directive 2001/83/CE et publiée sur le portail web européen des médicaments.

En dehors de la période pandémique, la fréquence et la présentation habituelle du PSUR seront maintenues, avec une revue approfondie des événements indésirables d'intérêt particulier. Ceci devra inclure les données des études en cours, ou de l'utilisation réelle si tel est le cas, des souches « maquette ».

En cas de pandémie, les ressources doivent être centrées sur une surveillance opportune et efficace du profil de tolérance des vaccins grippaux utilisés lors de cette période. De plus, un cycle semestriel peut être trop long pour permettre une évaluation de la tolérance du vaccin pour lequel un haut niveau d'exposition durant une courte période est attendu. Par conséquent, des PSUR semestriels

ou annuels coïncidant avec la période pandémique seront remplacés par des « PSUR simplifiés » (S-PSUR) accompagnés d'un résumé de la distribution du vaccin.

Fréquence de soumission

- la procédure devra commencer à partir du premier lundi après l'expédition du premier lot de vaccin.
- Premières analyses des données 30 jours plus tard
- Soumission du S-PSUR au Rapporteur et aux membres du CHMP à J45.
- Le rapport d'évaluation du Rapporteur circule aux membres du CHMP à J50.
- Le rapport du CHMP circule au fabricant du vaccin à J55.
- Soumission tous les mois pendant les 6 premiers mois.
- La fréquence devra être revue par le titulaire de l'AMM et le (Co)-Rapporteur tous les 6 mois.

Quand le CHMP aura convenu qu'un PSUR simplifié n'est plus nécessaire, un PSUR complet couvrant la période depuis la date de clôture des données du dernier PSUR de routine sera soumis dans un délai validé avec le Rapporteur.

Présentation du PSUR simplifié

Seules les données recueillies dans le cadre de la notification spontanée devront être incluses dans ce S-PSUR. Le rapport devra comporter les données suivantes (en utilisant les modèles de tableaux prédéfinis joints en annexe 2).

1. Une analyse de toutes les observations spontanées par pays, réparties selon le type d'observation (médicalement ou non-médicalement confirmée) et le critère de gravité, pour la période couverte par le rapport et de façon cumulative.
2. Une analyse des effets indésirables spontanés par système de classe d'organes, termes de haut niveau (HLT) et termes préférés (PT), répartis selon le type d'observation (médicalement ou non-médicalement confirmée) et incluant le nombre d'observations d'évolution fatale, pour la période couverte par le rapport et de façon cumulative.
3. Événements indésirables d'intérêt particulier répartis selon le type d'observation (médicalement ou non-médicalement confirmée). Ils seront définis de la façon suivante :
 - Névrite : PT « Névrite »
 - Convulsion : Domaine d'application étroit « Convulsions »
 - Anaphylaxie : Domaine d'application étroit « Réaction anaphylactique » et domaine d'application étroit « Angioedème »
 - Encéphalite : Domaine d'application étroit « Encéphalite non infectieuse »
 - Vascularite : Domaine d'application étroit « Vascularite »
 - Syndrome de Guillain-Barré : Domaine d'application étroit « syndrome Guillain-Barré »
 - Démyélinisation : Domaine d'application étroit « Démyélinisation » (comme le syndrome de Guillain Barré est aussi inclus dans cette requête MedDRA standardisée, il y aura un chevauchement dans le nombre d'observations pour ces 2 catégories).

- Paralysie faciale : PT « Paralysie faciale »
 - Échec de la vaccination : PT « Échec de la vaccination ».
4. Tous les effets indésirables graves non listés (système de classe d'organes, HLT, PTs) répartis selon le type d'observation (médicalement ou non-médicalement confirmée) pour la période couverte par le rapport et de façon cumulative.
 5. Tous les effets indésirables spontanés par groupes d'âge, par classe d'organes, HLT et PTs, répartis selon le type d'observation (médicalement ou non-médicalement confirmée) pour la période couverte par le rapport et des données cumulatives. Les groupes d'âge suivants seront utilisés : < 2 ans, 2-8 ans, > 9 ans.
 6. Tous les effets indésirables spontanés (système de classe d'organes, HLT, PTs) survenant chez la femme enceinte, répartis selon le type d'observation (médicalement ou non-médicalement confirmée) pour la période couverte par le rapport et de façon cumulative.

Les principes suivants devront être suivis pour compiler les données :

- A l'exception du tableau 1, tous les tableaux seront basés sur le nombre de réactions (présentées par le niveau de PT, triées par système de classe d'organes et par termes de haut niveau (HLT) et non par le nombre d'observations.
- Tous les tableaux seront basés sur les données générales et non sur les données spécifiques au produit¹. Les données spécifiques au produit peuvent être évaluées dans le cadre de détection de signaux.
- « des données cumulatives » signifie pendant l'utilisation du vaccin ; les événements non rapportés pendant cette période ne doivent pas être présentés dans ces tableaux.
- Tous les événements non médicalement confirmés sont ceux saisis dans la base de données jusqu'à la date de fin de période couverte par le PSUR. Ceux qui n'ont pas déjà été saisis doivent être rapportés dans le PSUR simplifié.
- Un « line-listing » des observations d'évolution fatale sera fourni en annexe.

Un résumé devra également être adressé, dans lequel seront mis en évidence les signaux validés et les événements ayant un intérêt particulier, en tenant compte de l'information émanant de l'étude de cohorte prospective décrite en 4.5. Lorsqu'il existe plusieurs signaux, la détection de signal doit être priorisée et un calendrier de soumission du rapport d'évaluation complet des signaux devra être fourni.

Rapport de distribution du vaccin

Afin de remettre le rapport de tolérance dans son contexte, un résumé de la distribution du vaccin devra être inclus et devra fournir les détails du nombre de doses de vaccins distribués dans

- i) les états membres européens pour la période déterminée par numéro de lot,
- ii) les états membres européens, de façon cumulative et
- iii) le reste du monde.

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

• Plan de gestion des risques (PGR)

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

¹ Basée sur l'hypothèse que le nom du produit ne sera pas fourni dans un pourcentage significatif de cas.

De plus, un PGR actualisé doit être soumis :

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

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

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

Une autorisation de mise sur le marché « sous circonstances exceptionnelles » ayant été délivrée, et conformément à l'article 14, paragraphe 8, du règlement (CE) n° 726/2004, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché doit réaliser, selon le calendrier indiqué, les mesures suivantes :

Description	Date
Durant la pandémie, le titulaire collectera les données de tolérance clinique et d'efficacité du vaccin pandémique et soumettra ces informations au CHMP pour évaluation.	Selon mise à disposition du vaccin lors de la première pandémie.
Durant la pandémie, le titulaire mettra en place une étude de cohorte prospective comme indiqué dans le plan de Pharmacovigilance.	Selon mise à disposition du vaccin lors de la première pandémie.

Ce médicament n'est plus autorisé

ANNEXE III
ÉTIQUETAGE ET NOTICE

Ce médicament n'est plus autorisé

A. ÉTIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

EMBALLAGE EXTÉRIEUR – FLACON DE 10 DOSES

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER suspension injectable
Vaccin grippal pandémique (H5N1) (virion entier, inactivé, préparé sur culture cellulaire)

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

Vaccin grippal (virion entier, inactivé) contenant l'antigène* de :

A/Vietnam/1203/2004 (H5N1) 7,5 microgrammes**
par dose de 0,5 ml

* produit sur cellules Vero

** hémagglutinine

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Trométamol,
chlorure de sodium,
eau pour préparations injectables,
polysorbate 80

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Suspension injectable.
20 flacons multidose (10 doses par flacon – 0,5 ml par dose)

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.
Voie intramusculaire.
Le vaccin doit être amené à température ambiante avant utilisation.
Agiter avant emploi.
Après ouverture, le flacon doit être utilisé dans les 3 heures au maximum.

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

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

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

Ne pas injecter par voie intravasculaire.

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

A conserver au réfrigérateur.

Ne pas congeler.

A conserver dans l'emballage extérieur d'origine, 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

Éliminer conformément à la réglementation en vigueur.

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

Resilience Biomanufacturing Ireland Limited
2 Shelbourne Buildings
Crampton Avenue
Dublin 4
D04 W3V6
Irlande

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

EU/1/09/571/001

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

Médicament soumis à prescription médicale.

15. INDICATIONS D'UTILISATION**16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

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

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

EMBALLAGE EXTÉRIEUR – SERINGUE PRÉREMPLIE

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER suspension injectable
Vaccin grippal pandémique (H5N1) (virion entier, inactivé, préparé sur culture cellulaire)

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

Vaccin grippal (virion entier, inactivé) contenant l'antigène* de :

A/Vietnam/1203/2004 (H5N1) 7,5 microgrammes**
par dose de 0,5 ml

* produit sur cellules Vero

** hémagglutinine

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Trométamol,
chlorure de sodium,
eau pour préparations injectables,
polysorbate 80

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Suspension injectable.
Une seringue unidose préremplie (contenant 0,5 ml de suspension)

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.
Voie intramusculaire.
Le vaccin doit être amené à température ambiante avant utilisation.
Agiter avant emploi.

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

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

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

Ne pas injecter par voie intravasculaire.

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

A conserver au réfrigérateur.

Ne pas congeler.

A conserver dans l'emballage extérieur d'origine, 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

Éliminer conformément à la réglementation en vigueur.

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

Resilience Biomanufacturing Ireland Limited
2 Shelbourne Buildings
Crampton Avenue
Dublin 4
D04 W3V6
Irlande

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

EU/1/09/571/002

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

Médicament soumis à prescription médicale.

15. INDICATIONS D'UTILISATION**16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

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

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

ÉTIQUETTE POUR LE FLACON DE 10 DOSES

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

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER suspension injectable
Vaccin grippal pandémique (H5N1) (virion entier, inactivé, préparé sur culture cellulaire)
I.M.

2. MODE D'ADMINISTRATION

Agiter avant emploi.

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

Flacon multidose (10 doses de 0,5 ml par flacon)

6. AUTRES

Après ouverture, le flacon doit être utilisé dans les 3 heures au maximum.

Resilience Biomanufacturing Ireland Limited
2 Shelbourne Buildings
Crampton Avenue
Dublin 4
D04 W3V6
Irlande

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

ÉTIQUETTE – SERINGUE UNIDOSE PRÉREMPLIE

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

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER suspension injectable
Vaccin grippal pandémique (H5N1) (virion entier, inactivé, préparé sur culture cellulaire)
I.M.

2. MODE D'ADMINISTRATION

Agiter avant emploi.

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

Seringue unidose (0,5 ml)

6. AUTRES

Resilience Biomanufacturing Ireland Limited
2 Shelbourne Buildings
Crampton Avenue
Dublin 4
D04 W3V6
Irlande

Ce médicament n'est plus autorisé

B. NOTICE

Notice : Information de l'utilisateur

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER

Suspension injectable

Vaccin grippal pandémique (H5N1) (virion entier inactivé, préparé sur culture cellulaire)

Veillez lire attentivement cette notice avant de vous faire vacciner 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 ou votre pharmacien.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice ?:

1. Qu'est-ce que PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'être vacciné avec PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER
3. Comment est administré PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER et dans quel cas est-il utilisé ?

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER est un vaccin utilisé chez les sujets âgés de 6 mois et plus. Il doit être utilisé en prévention de la grippe dans le cas où une pandémie serait officiellement déclarée.

La grippe pandémique est un type de grippe qui apparaît tous les 10 ans à 40 ans. Elle se propage rapidement et peut atteindre la plupart des pays et régions du monde. Les symptômes (signes) d'une grippe pandémique sont similaires à ceux d'une grippe « ordinaire » mais sont en général plus graves.

Le vaccin aide l'organisme à fabriquer ses propres défenses (anticorps) contre la maladie.

2. Quelles sont les informations à connaître avant d'être vacciné avec PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER ?

N'utilisez jamais PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER

- si vous avez présenté une réaction allergique grave (c'est-à-dire mettant votre vie en danger) à PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER.
- si vous êtes allergique à l'un des composants ou résidus présents à l'état de traces (formaldéhyde, benzonase, saccharose) contenus dans le vaccin. La substance active et les autres composants de PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER sont listés à la rubrique 6 à la fin de cette notice. Les signes d'une réaction allergique peuvent prendre la forme d'une éruption cutanée avec démangeaisons, d'une difficulté respiratoire et d'un gonflement du visage ou de la langue. Toutefois, en cas de pandémie, votre médecin peut recommander une vaccination.

Avertissements et précautions :

Informez votre médecin avant la vaccination

- si vous souffrez d'une infection sévère accompagnée d'une température élevée (plus de 38 °C). Le cas échéant, votre vaccination devra normalement être différée jusqu'à ce que votre état s'améliore. Une infection bénigne telle qu'un rhume ne devrait pas poser de problème, mais votre médecin déterminera si vous pouvez néanmoins recevoir la vaccination par PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER ;
- si vous avez présenté une réaction allergique à l'un des composants du vaccin (voir rubrique 6 à la fin de la notice) ou au formaldéhyde, au benzonase ou à la saccharose. Des réactions allergiques, y compris soudaines et mettant en jeu le pronostic vital (anaphylaxie), ont été rapportées avec un vaccin grippal H1N1 similaire (vaccin contre la grippe porcine) administré pendant une pandémie. Ces réactions sont apparues chez des personnes allergiques ou non ;
- si vous avez une réponse immunitaire insuffisante (par exemple parce que vous suivez un traitement immunosuppresseur, tels que corticostéroïdes ou chimiothérapie pour un cancer) ;
- si vous subissez un test sanguin visant à détecter une infection par certains virus. Pendant les quelques semaines suivant la vaccination par PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER, les résultats de ces tests pourraient être incorrects. Informez le médecin prescrivant ces tests de votre vaccination récente par PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER ;
- si vous souffrez d'un problème de saignement ou si vous avez fréquemment des hématomes.

Le vaccin ne doit jamais être injecté dans un vaisseau sanguin.

Il n'existe aucune information sur l'utilisation de PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER par voie sous-cutanée. **Autres médicaments et PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER**

Informez votre médecin si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament.

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER ne doit pas être administré en même temps que d'autres vaccins. Toutefois, si cela s'avère nécessaire, l'autre vaccin doit être injecté dans un autre membre. Il convient de noter que les effets indésirables peuvent être intensifiés.

Si vous prenez des médicaments qui diminuent les défenses contre les infections ou si vous avez à un autre type de traitement (tel que la radiothérapie) affectant le système immunitaire, PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER peut toujours être administré, mais la réponse au vaccin pourrait être faible.

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER ne doit pas être administré en même temps que des immunoglobulines. Néanmoins, si cela est nécessaire, les immunoglobulines doivent être injectées dans un autre membre.

Grossesse, allaitement et fertilité

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin si vous devez recevoir PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER peut provoquer une sensation vertigineuse ou des nausées, ce qui peut affecter votre aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines.

3. Comment utiliser PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER ?

Nourrissons, enfants et adolescents âgés de 6 mois à 17 ans et adultes de plus de 18 ans :
Une dose de 0,5 ml sera administrée. Une deuxième dose de 0,5 ml doit être administrée au bout d'au moins trois semaines.

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER est administré par injection dans le muscle (généralement dans la partie supérieure du bras ou dans le haut de la cuisse, en fonction de la masse musculaire).

Le vaccin ne doit pas être injecté dans une veine.

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

4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

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

Dans les études cliniques réalisées avec PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER chez des adultes et des personnes plus âgées, la plupart des effets indésirables étaient bénins et de courte durée. Ils sont généralement identiques à ceux associés au vaccin grippal. Les effets indésirables étaient moins nombreux avec la deuxième injection qu'avec la première. L'effet indésirable le plus fréquent était une douleur au point d'injection, qui était généralement légère.

Les effets indésirables suivants ont été rapportés lors d'études cliniques chez les adultes et les personnes plus âgées.

Très fréquents (peuvent toucher plus de 1 vacciné sur 10) :

- douleur au point d'injection
- fatigue
- céphalée

Fréquents (peuvent toucher jusqu'à 1 vacciné sur 10) :

- nez qui coule et mal de gorge
- vertige (mal des transports)
- douleur à la bouche et à la gorge
- toux
- diarrhées
- transpiration excessive
- démangeaison
- douleur articulaire ou musculaire
- fièvre
- frissons
- malaise
- dureté, rougeur, tuméfaction ou saignement mineur au point d'injection
- sensation réduite, anormale

Peu fréquents (peuvent toucher jusqu'à 1 vacciné sur 100) :

- tuméfaction glandulaire
- insomnie (difficultés à dormir)
- sensation vertigineuse
- somnolence
- conjonctivite (inflammation de l'oeil), irritation oculaire

- perte soudaine de l'audition, douleur auriculaire
- baisse de la pression artérielle, évanouissement (syncope)
- difficulté respiratoire
- gorge sèche
- nez bouché ou qui coule
- nausées
- vomissements
- douleurs à l'estomac, indigestion
- éruption cutanée, urticaire
- irritation ou démangeaison au point d'injection, hématome ou raideur dans le bras
- gêne thoracique
- syndrome grippal

Dans les études cliniques menées sur les nourrissons, les enfants et les adolescents, l'incidence et la nature des symptômes apparaissant après la première et la deuxième vaccination étaient similaires à ceux observés chez les sujets adultes et plus âgés.

Les effets indésirables suivants ont été rapportés lors d'études cliniques chez des nourrissons âgés de 6 à 35 mois.

Très fréquents (peuvent toucher plus de 1 vacciné sur 10) :

- somnolence
- fièvre
- irritabilité
- douleur au point d'injection

Fréquents (peuvent toucher jusqu'à 1 vacciné sur 10) :

- nez qui coule et mal de gorge
- appétit diminué
- trouble du sommeil
- pleurs
- vomissements
- nausées
- diarrhée
- transpiration excessive
- dureté, rougeur, tuméfaction ou hématome au point d'injection

Les effets indésirables suivants ont été rapportés lors d'études cliniques chez des enfants âgés de 3 à 8 ans.

Très fréquents (peuvent toucher plus de 1 vacciné sur 10) :

- douleur au point d'injection

Fréquents (peuvent toucher jusqu'à 1 vacciné sur 10) :

- nez qui coule et mal de gorge
- céphalée
- douleur à la bouche et à la gorge
- vomissements
- nausées
- douleur articulaire ou musculaire
- dureté, rougeur, tuméfaction ou hématome au point d'injection
- fatigue
- fièvre
- malaise

Peu fréquents (peuvent toucher jusqu'à 1 vacciné sur 100) :

- appétit diminué
- irritation oculaire
- toux
- nez qui coule
- diarrhée
- transpiration excessive
- douleur dans l'aisselle
- démangeaison au point d'injection
- sensation de froid

Les effets indésirables suivants ont été rapportés lors d'études cliniques chez des adolescents âgés de 9 à 17 ans.

Très fréquents (peuvent toucher plus de 1 vacciné sur 10) :

- céphalée
- douleur au point d'injection

Fréquents (peuvent toucher jusqu'à 1 vacciné sur 10) :

- nez qui coule et mal de gorge
- douleur à la bouche et à la gorge
- douleurs à l'estomac
- nausées
- vomissements
- transpiration excessive
- douleur articulaire ou musculaire
- dureté, rougeur ou tuméfaction au point d'injection
- fatigue
- frissons
- malaise

Peu fréquents (peuvent toucher jusqu'à 1 vacciné sur 100) :

- appétit diminué
- insomnie (difficultés à dormir)
- sensation vertigineuse
- sensation réduite, anormale
- vertige (mal des transports)
- toux
- nez qui coule
- diarrhée
- démangeaison
- extrémités douloureuses
- douleur dans l'aisselle
- hématome au point d'injection
- démangeaison au point d'injection
- fièvre
- sensation de froid

Les effets indésirables suivants sont survenus avec un vaccin grippal similaire (Celvapan) chez les adultes et les enfants pendant le programme de vaccination de la pandémie de grippe H1N1. La fréquence n'a pas pu être estimée sur la base des données disponibles.

- réactions allergiques, y compris réactions graves entraînant une baisse sévère de la pression artérielle qui, en l'absence de traitement, peut conduire à un choc.
- convulsions

- douleur dans les bras et/ou les jambes (dans la plupart des cas, dans le bras ayant reçu l'injection)
- tuméfaction des tissus juste sous la peau

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le **système national de déclaration décrit en Annexe V**. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER

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

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption mentionnée sur l'emballage. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

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

A conserver dans l'emballage extérieur d'origine, à l'abri de la lumière.

Ne pas congeler.

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 PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER

Substance active : Vaccin grippal H5N1 à virion entier, inactivé, contenant l'antigène de* :

A/Vietnam/1203/2004 (H5N1)	7,5 microgrammes**
par dose de 0,5 ml	

* produit sur cellules Vero

** hémagglutinine

Les autres composants sont : trométamol, chlorure de sodium, eau pour préparations injectables, polysorbate 80.

Qu'est ce que PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER et contenu de l'emballage extérieur

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER est un liquide blanchâtre, opalescent et translucide.

Le vaccin est disponible en boîte contenant 20 flacons multidose (verre de type I) de 5 ml de suspension (10 doses).

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché

Resilience Biomanufacturing Ireland Limited
2 Shelbourne Buildings
Crampton Avenue
Dublin 4
D04 W3V6
Irlande

Fabricant :

Baxter AG
Uferstrasse 15
A-2304 Orth/Donau
Autriche

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

Une autorisation de mise sur le marché « sous circonstances exceptionnelles » a été délivrée pour ce médicament. Cela signifie que pour des raisons scientifiques, il est impossible d'obtenir des informations complètes sur ce médicament. L'Agence européenne du médicament réévaluera chaque année toute nouvelle information sur ce médicament, et, si nécessaire, cette notice sera mise à jour.

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 :

Le vaccin doit être amené à température ambiante avant utilisation. Agiter avant emploi.

Après l'avoir agité, le vaccin se présente sous la forme d'une suspension blanchâtre, opalescente et translucide.

Avant l'administration, inspecter la suspension visuellement afin de mettre en évidence la présence de particules étrangères et/ou un aspect anormal de l'aspect physique. Dans l'un ou l'autre de ces cas, jeter le vaccin.

Le vaccin ne doit pas être administré par voie intravasculaire.

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

Après ouverture, le flacon doit être utilisé dans les 3 heures au maximum.

Chaque dose de vaccin de 0,5 ml est prélevée dans une seringue pour injection.

Notice : Information de l'utilisateur

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER

Suspension injectable

Vaccin grippal pandémique (H5N1) (virion entier inactivé, préparé sur culture cellulaire)

Veillez lire attentivement cette notice avant de vous faire vacciner 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 ou votre pharmacien.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice?:

1. Qu'est-ce que PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'être vacciné avec PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER
3. Comment est administré PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER et dans quel cas est-il utilisé ?

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER est un vaccin utilisé chez les sujets âgés de 6 mois et plus. Il doit être utilisé en prévention de la grippe dans le cas où une pandémie serait officiellement déclarée.

La grippe pandémique est un type de grippe qui apparaît tous les 10 ans à 40 ans. Elle se propage rapidement et peut atteindre la plupart des pays et régions du monde. Les symptômes (signes) d'une grippe pandémique sont similaires à ceux d'une grippe « ordinaire » mais sont en général plus graves.

Le vaccin aide l'organisme à fabriquer ses propres défenses (anticorps) contre la maladie.

2. Quelles sont les informations à connaître avant d'être vacciné avec PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER ?

N'utilisez jamais PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER

- si vous avez présenté une réaction allergique grave (c'est-à-dire mettant votre vie en danger) à PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER.
- si vous êtes allergique à l'un des composants ou résidus présents à l'état de traces (formaldéhyde, benzonase, saccharose) contenus dans le vaccin. La substance active et les autres composants de PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER sont listés à la rubrique 6 à la fin de cette notice. Les signes d'une réaction allergique peuvent prendre la forme d'une éruption cutanée avec démangeaisons, d'une difficulté respiratoire et d'un gonflement du visage ou de la langue. Toutefois, en cas de pandémie, votre médecin peut recommander une vaccination.

Avertissements et précautions :

Informez votre médecin avant la vaccination

- si vous souffrez d'une infection sévère accompagnée d'une température élevée (plus de 38 °C). Le cas échéant, votre vaccination devra normalement être différée jusqu'à ce que votre état s'améliore. Une infection bénigne telle qu'un rhume ne devrait pas poser de problème, mais votre médecin déterminera si vous pouvez néanmoins recevoir la vaccination par PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER ;
- si vous avez présenté une réaction allergique à l'un des composants du vaccin (voir rubrique 6 à la fin de la notice) ou au formaldéhyde, au benzonase ou à la saccharose. Des réactions allergiques, y compris soudaines et mettant en jeu le pronostic vital (anaphylaxie), ont été rapportées avec un vaccin grippal H1N1 similaire (vaccin contre la grippe porcine) administré pendant une pandémie. Ces réactions sont apparues chez des personnes allergiques ou non ;
- si vous avez une réponse immunitaire insuffisante (par exemple parce que vous suivez un traitement immunosuppresseur, tels que corticostéroïdes ou chimiothérapie pour un cancer) ;
- si vous subissez un test sanguin visant à détecter une infection par certains virus. Pendant les quelques semaines suivant la vaccination par PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER, les résultats de ces tests pourraient être incorrects. Informez le médecin prescrivant ces tests de votre vaccination récente par PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER ;
- si vous souffrez d'un problème de saignement ou si vous avez fréquemment des hématomes.

Le vaccin ne doit jamais être injecté dans un vaisseau sanguin.

Il n'existe aucune information sur l'utilisation de PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER par voie sous-cutanée.

Autres médicaments et PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER

Informez votre médecin si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament.

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER ne doit pas être administré en même temps que d'autres vaccins. Toutefois, si cela s'avère nécessaire, l'autre vaccin doit être injecté dans un autre membre. Il convient de noter que les effets indésirables peuvent être intensifiés.

Si vous prenez des médicaments qui diminuent les défenses contre les infections ou si vous avez à un autre type de traitement (tel que la radiothérapie) affectant le système immunitaire, PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER peut toujours être administré, mais la réponse au vaccin pourrait être faible.

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER ne doit pas être administré en même temps que des immunoglobulines. Néanmoins, si cela est nécessaire, les immunoglobulines doivent être injectées dans un autre membre.

Grossesse, allaitement et fertilité

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin si vous devez recevoir PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER peut provoquer une sensation vertigineuse ou des nausées, ce qui peut affecter votre aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines.

3. Comment utiliser PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER ?

Nourrissons, enfants et adolescents âgés de 6 mois à 17 ans et adultes de plus de 18 ans :

Une dose de 0,5 ml sera administrée. Une deuxième dose de 0,5 ml doit être administrée au bout d'au moins trois semaines.

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER est administré par injection dans le muscle (généralement dans la partie supérieure du bras ou dans le haut de la cuisse, en fonction de la masse musculaire).

Le vaccin ne doit pas être injecté dans une veine.

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

4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

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

Dans les études cliniques réalisées avec PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER chez des adultes et des personnes plus âgées, la plupart des effets indésirables étaient bénins et de courte durée. Ils sont généralement identiques à ceux associés au vaccin grippal. Les effets indésirables étaient moins nombreux avec la deuxième injection qu'avec la première. L'effet indésirable le plus fréquent était une douleur au point d'injection, qui était généralement légère.

Les effets indésirables suivants ont été rapportés lors d'études cliniques chez les adultes et les personnes plus âgées.

Très fréquents (peuvent toucher plus de 1 vacciné sur 10) :

- douleur au point d'injection
- fatigue
- céphalée

Fréquents (peuvent toucher jusqu'à 1 vacciné sur 10) :

- nez qui coule et mal de gorge
- vertige (mal des transports)
- douleur à la bouche et à la gorge
- toux
- diarrhées
- transpiration excessive
- démangeaison
- douleur articulaire ou musculaire
- fièvre
- frissons
- malaise
- dureté, rougeur, tuméfaction ou saignement mineur au point d'injection
- sensation réduite, anormale

Peu fréquents (peuvent toucher jusqu'à 1 vacciné sur 100) :

- tuméfaction glandulaire
- insomnie (difficultés à dormir)
- sensation vertigineuse
- somnolence
- conjonctivite (inflammation de l'oeil), irritation oculaire

- perte soudaine de l'audition, douleur auriculaire
- baisse de la pression artérielle, évanouissement (syncope)
- difficulté respiratoire
- gorge sèche
- nez bouché ou qui coule
- nausées
- vomissements
- douleurs à l'estomac, indigestion
- éruption cutanée, urticaire
- irritation ou démangeaison au point d'injection, hématome ou raideur dans le bras
- gêne thoracique
- syndrome grippal

Dans les études cliniques menées sur les nourrissons, les enfants et les adolescents, l'incidence et la nature des symptômes apparaissant après la première et la deuxième vaccination étaient similaires à ceux observés chez les sujets adultes et plus âgés.

Les effets indésirables suivants ont été rapportés lors d'études cliniques chez des nourrissons âgés de 6 à 35 mois.

Très fréquents (peuvent toucher plus de 1 vacciné sur 10) :

- somnolence
- fièvre
- irritabilité
- douleur au point d'injection

Fréquents (peuvent toucher jusqu'à 1 vacciné sur 10) :

- nez qui coule et mal de gorge
- appétit diminué
- trouble du sommeil
- pleurs
- vomissements, nausées, diarrhée
- transpiration excessive
- dureté, rougeur, tuméfaction ou hématome au point d'injection

Les effets indésirables suivants ont été rapportés lors d'études cliniques chez des enfants âgés de 3 à 8 ans.

Très fréquents (peuvent toucher plus de 1 vacciné sur 10) :

- douleur au point d'injection

Fréquents (peuvent toucher jusqu'à 1 vacciné sur 10) :

- nez qui coule et mal de gorge
- céphalée
- douleur à la bouche et à la gorge
- vomissements
- nausées
- douleur articulaire ou musculaire
- dureté, rougeur, tuméfaction ou hématome au point d'injection
- fatigue
- fièvre
- malaise

Peu fréquents (peuvent toucher jusqu'à 1 vacciné sur 100) :

- appétit diminué
- irritation oculaire
- toux
- nez qui coule
- diarrhée
- transpiration excessive
- douleur dans l'aisselle
- démangeaison au point d'injection
- sensation de froid

Les effets indésirables suivants ont été rapportés lors d'études cliniques chez des adolescents âgés de 9 à 17 ans.

Très fréquents (peuvent toucher plus de 1 vacciné sur 10) :

- céphalée
- douleur au point d'injection

Fréquents (peuvent toucher jusqu'à 1 vacciné sur 10) :

- nez qui coule et mal de gorge
- douleur à la bouche et à la gorge
- douleurs à l'estomac
- nausées
- vomissements
- transpiration excessive
- douleur articulaire ou musculaire
- dureté, rougeur ou tuméfaction au point d'injection
- fatigue
- frissons
- malaise

Peu fréquents (peuvent toucher jusqu'à 1 vacciné sur 100) :

- appétit diminué
- insomnie (difficultés à dormir)
- sensation vertigineuse
- sensation réduite, anormale
- vertige (mal des transports)
- toux
- nez qui coule
- diarrhée
- démangeaison
- extrémités douloureuses
- douleur dans l'aisselle
- hématome au point d'injection
- démangeaison au point d'injection
- fièvre
- sensation de froid

Les effets indésirables suivants sont survenus avec un vaccin grippal similaire (Celvapan) chez les adultes et les enfants pendant le programme de vaccination de la pandémie de grippe H1N1. La fréquence n'a pas pu être estimée sur la base des données disponibles.

- réactions allergiques, y compris réactions graves entraînant une baisse sévère de la pression artérielle qui, en l'absence de traitement, peut conduire à un choc.
- convulsions
- douleur dans les bras et/ou les jambes (dans la plupart des cas, dans le bras ayant reçu l'injection)
- tuméfaction des tissus juste sous la peau

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration décrit en [Annexe V](#). En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER

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

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption mentionnée sur l'emballage. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

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

A conserver dans l'emballage extérieur d'origine, à l'abri de la lumière.

Ne pas congeler.

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 PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER

Substance active :

Vaccin grippal H5N1 à virion entier, inactivé, contenant l'antigène de* :

A/Vietnam/1203/2004 (H5N1)
par dose de 0,5 ml

7,5 microgrammes**

* produit sur cellules Vero

** hémagglutinine

Les autres composants sont : trométamol, chlorure de sodium, eau pour préparations injectables, polysorbate 80.

Qu'est ce que PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER et contenu de l'emballage extérieur

PANDEMIC INFLUENZA VACCINE H5N1 BAXTER est un liquide blanchâtre, opalescent et translucide.

Le vaccin est disponible en boîte d'une seringue unidose préremplie (verre de type I) contenant 0,5 ml de suspension injectable avec bouchon-piston sans latex (caoutchouc halogénobutyl) avec ou sans aiguilles.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché

Resilience Biomanufacturing Ireland Limited
2 Shelbourne Buildings
Crampton Avenue
Dublin 4
D04 W3V6
Irlande

Fabricant :

Baxter AG
Uferstrasse 15
A-2304 Orth/Donau
Autriche

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

Une autorisation de mise sur le marché « sous circonstances exceptionnelles » a été délivrée pour ce médicament. Cela signifie que pour des raisons scientifiques, il est impossible d'obtenir des informations complètes sur ce médicament. L'Agence européenne du médicament réévaluera chaque année toute nouvelle information sur ce médicament, et, si nécessaire, cette notice sera mise à jour.

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 :

Le vaccin doit être amené à température ambiante avant utilisation. Agiter avant emploi.

Après l'avoir agité, le vaccin se présente sous la forme d'une suspension blanchâtre, opalescente et translucide.

Avant l'administration, inspecter la suspension visuellement afin de mettre en évidence la présence de particules étrangères et/ou un aspect anormal de l'aspect physique. Dans l'un ou l'autre de ces cas, jeter le vaccin.

Le vaccin ne doit pas être administré par voie intravasculaire.

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

Après avoir retiré le capuchon de protection de la seringue, fixer immédiatement l'aiguille et ôter le revêtement de protection d'aiguille avant l'administration.

Une fois l'aiguille positionnée, le vaccin doit être administré immédiatement.