

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Les professionnels de la santé déclarent tout effet indésirable suspecté. Voir rubrique 4.8 pour les modalités de déclaration des effets indésirables.

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

VEPACEL suspension injectable en récipient multidose
Vaccin grippal prépandémique (H5N1) (virion entier, inactivé, préparé sur culture cellulaire)

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

1 dose (0,5 ml) contient:

Virus de la grippe (virion entier, inactivé) contenant l'antigène* de la souche:
A/Vietnam/1203/2004 (H5N1) 7,5 microgrammes**

* produit sur cellules Vero

** hémagglutinine

Il s'agit d'un 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.

Suspension transparente à opalescente.

4. DONNÉES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Immunisation active contre le sous-type H5N1 du virus de la grippe A.

Cette indication repose sur les données d'immunogénicité provenant de sujets âgés de 6 mois et plus après administration de deux doses de vaccin préparé à partir des souches du sous-type H5N1 (voir rubrique 5.1).

L'utilisation de ce vaccin doit être conforme aux recommandations officielles.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Adultes et enfants âgés de 6 mois et plus :

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

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

Autre population pédiatrique

Aucune donnée n'est disponible sur l'innocuité et l'efficacité de VEPACEL chez les enfants de moins de 6 mois.

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.

Voir la section 6.6 pour les instructions d'administration.

4.3 Contre-indications

Antécédents de réactions anaphylactiques à la substance active, à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1 ou aux résidus à l'état de traces (formaldéhyde, benzonase, saccharose, trypsine, protéine de cellule hôte Vero). Si la vaccination est considérée comme nécessaire, un équipement médical de réanimation doit être immédiatement disponible en cas de besoin (voir rubrique 4.4).

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Ce vaccin peut contenir des traces de formaldéhyde, de benzonase, de saccharose, de trypsine et de protéine de cellule hôte Vero, qui sont utilisés pendant le processus de fabrication. Des réactions d'hypersensibilité sont donc possibles.

Comme avec tous les vaccins injectables, il est recommandé de toujours disposer d'un traitement médical approprié et d'assurer une surveillance pour le cas rare où surviendrait une réaction anaphylactique suite à l'administration du vaccin.

Des réactions d'hypersensibilité, notamment d'anaphylaxie, ont été signalées suite à l'utilisation d'un vaccin grippal similaire dérivé de la souche H1N1 à virion entier, cultivé sur cellule Vero 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.

La vaccination devra être différée en cas de maladie fébrile sévère ou d'infection aiguë.

VEPACEL ne doit pas être administré par voie intravasculaire.

Il n'y a pas de donnée relative à l'administration de VEPACEL par voie sous-cutanée. Aussi, les professionnels de santé doivent évaluer les bénéfices et les risques potentiels liés à l'administration de ce vaccin chez les patients présentant une thrombocytopénie ou tout trouble de la coagulation qui contre-indiquent l'injection intramusculaire sauf si le bénéfice potentiel l'emporte sur les risques de saignement.

La réponse en anticorps chez les patients présentant une immunodépression congénitale ou acquise 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

Il n'existe aucunes données sur l'administration concomitante de VEPACEL avec 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 convient d'éviter d'administrer des immunoglobulines avec VEPACEL à moins que cela soit nécessaire pendant une urgence médicale pour assurer une protection immédiate. Si nécessaire,

VEPACEL peut être administré de manière concomitante avec des immunoglobulines normales ou spécifiques dans des membres différents.

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

Après une vaccination grippale, des réponses faussement positives aux tests sérologiques utilisant la méthode ELISA pour détecter les anticorps contre le virus de l'immunodéficience humaine de type 1 (VIH-1), le virus de l'hépatite C et surtout le HTLV-1 peuvent être observées. 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 VEPACEL lors de la grossesse et de l'allaitement n'a pas été évaluée dans le cadre d'essais cliniques.

Les études menées avec des vaccins de souche H5N1 (A/Vietnam/1203/2004 et A/Indonesia/05/2005) chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effets délétères directs ou indirects sur la fertilité, la gestation, le développement embryonnaire/fœtal, la parturition ou le développement post-natal (voir rubrique 5.3).

Les professionnels de santé doivent évaluer attentivement les risques potentiels et les bénéfices pour chaque patient spécifique avant de prescrire VEPACEL.

L'administration de VEPACEL pendant la grossesse et l'allaitement peut être envisagée en situation prépandémique, en prenant en compte les recommandations officielles.

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

VEPACEL a une influence mineure sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

a) Résumé du profil de sécurité

- Adultes, personnes plus âgées et groupes à risque

Des essais cliniques ont été menés avec le vaccin H5N1 (voir rubrique 5.1 pour plus d'informations sur les vaccins H5N1) chez environ 3 700 sujets (tranches d'âge allant de 18 à 59 ans et de 60 ans et au-delà) et dans les groupes à risques spéciaux d'environ 300 sujets chaque, composés de patients immunodéprimés et de patients atteints de pathologies chroniques. Les réactions indésirables observées sont présentées dans le tableau ci-dessous.

Le profil de sécurité chez les sujets immunodéprimés et les 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 dans le cadre d'un essai clinique pédiatrique portant sur le vaccin H5N1 sont listés ci-dessous.

b) Liste tabulée des effets indésirables

Les effets indésirables rapportés sont listés selon les fréquences suivantes :

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 ($< 1/10\ 000$).

Effets indésirables (adultes et personnes plus âgées)		
Classes de systèmes d'organes	Termes préférentiels MedDRA	Fréquence
INFECTIONS ET INFESTATIONS	Nasopharyngite	Fréquent
AFFECTIONS HEMATOLOGIQUES ET DU SYSTEME LYMPHATIQUE	Lymphadénopathie	Peu fréquent
AFFECTIONS PSYCHIATRIQUES	Insomnie	Peu fréquent
AFFECTIONS DU SYSTEME NERVEUX	Céphalées	Très fréquent
	Sensations vertigineuses	Peu fréquent
	Somnolence	Peu fréquent
	Trouble sensoriel (paresthésie, dysesthésie, dysesthésie orale, hyposthésie, 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 MEDIASTINALES	Douleur oropharyngée	Fréquent
	Toux	Fréquent
	Dyspnée	Peu fréquent
	Congestion nasale	Peu fréquent
	Rhinorrhée	Peu fréquent
	Gorge sèche	Peu fréquent
AFFECTIONS GASTRO-INTESTINALES	Diarrhée	Fréquent
	Vomissement	Peu fréquent
	Nausées	Peu fréquent
	Douleur abdominale	Peu fréquent
	Dyspepsie	Peu fréquent
AFFECTIONS DE LA PEAU ET DU TISSU SOUS-CUTANE	Hyperhidrose	Fréquent
	Prurit	Fréquent
	Rash	Peu fréquent
	Urticaire	Peu fréquent
AFFECTIONS MUSCULO-SQUELETTIQUES ET SYSTEMIQUES	Arthralgies	Fréquent
	Myalgies	Fréquent

Effets indésirables (adultes et personnes plus âgées)		
Classes de systèmes d'organes	Termes préférentiels MedDRA	Fréquence
TROUBLES GENERAUX 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
	• Erythème au site d'injection	Fréquent
	• Tuméfaction 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
	• Altérations des mouvements au site d'injection	Peu fréquent

Effets indésirables (nourrissons, enfants et adolescents)				
Système de classe d'organes (SOC)	Terme favori MedDRA	Fréquence		
		6 – 35 mois	3 – 17 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 post-commercialisation

Aucune donnée de surveillance post-commercialisation n'est disponible pour VEPACEL.

Celvapan (H1N1)v

Au cours de la surveillance après commercialisation d'un vaccin dérivé de la souche H1N1, à virion entier, cultivé sur cellule Vero, 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 fébrile

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 : névralgie, thrombopénie transitoire. Des réactions allergiques conduisant, dans de rares cas, à un choc anaphylactique ont été rapportées.

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 avec VEPACEL.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Vaccins grippaux, code ATC J07BB01

Cette rubrique décrit l'expérience clinique avec le vaccin H5N1.

Les vaccins pandémiques et pré-pandémiques 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 les vaccins H5N1 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 H5N1 sont pertinentes pour les vaccins pandémiques et pré-pandémiques.

Adultes, personnes plus âgées et groupes à risque

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

Trois études cliniques ont évalué l'immunogénicité de la souche vaccinale A/Vietnam/1203/2004 chez des adultes âgés de 18 à 59 ans (N=961) et deux études cliniques chez des adultes 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, 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 (60 ans et plus), ont été les suivants :

	18 – 59 ans		60 ans et plus	
	21 jours après		21 jours après	
	la 1 ^{re} dose	la 2 ^e dose	la 1 ^{re} dose	la 2 ^e dose
Taux de séroneutralisation*	44,4 %	69,7 %	51,9 %	69,2 %
Taux de séroconversion**	52,7 %	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 :

	Sujets immunodéprimés		Patients atteints de pathologies chroniques	
	21 jours après		21 jours après	
	la 1 ^{re} dose	la 2 ^e dose	la 1 ^{re} 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

Réaction immunitaire croisée contre des souches H5N1 hétérologues

Dans une étude clinique chez des adultes de 18 à 59 ans (N=265) et des adultes plus âgés (60 ans et plus) (N=270) après injection du vaccin 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 :

	18 – 59 ans	60 ans et plus
	Souche A/Indonesia/05/2005	
	21 jours après la 2ème dose	21 jours après la 2ème dose
Taux de séroneutralisation*	35,1 %	54,8 %
* titre MN ≥ 20		

Doses de rappel avec des souches de vaccins hétérologues

Une dose de rappel hétérologue du vaccin sans adjuvant et contenant 7,5 μg d'hémagglutinine de la souche 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 (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 ≥ 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 homologue et hétérologue, 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 ≥ 20				

Taux de séroneutralisation*	Sujets immunodéprimés		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 ≥ 20				

Une dose de rappel de 7,5 μg du vaccin souche A/Indonesia/05/2005 sans adjuvant, administrée 12 mois après une primovaccination à dose unique avec le vaccin souche A/Vietnam/1203/2004 a également été évaluée chez les adultes de 18 à 59 ans.

Les taux de séroneutralisation (titre MN ≥ 20) 21 jours après l'administration d'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 séroneutralisation*	A/Vietnam	A/Indonesia
Testé contre		
Dose de rappel à 12 mois	85,9 %	92,9 %
* titre MN ≥ 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 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 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 ≥ 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 μ g 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 séroneutralisation (titre MN ≥ 20) 21 jours après une dose de rappel avec la dose de 7,5 μ g du vaccin souche A/Indonesia/05/2005, testés contre les souches homologues et hétérologues, 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
Testé contre						
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 de protection de VEEFACEL contre la morbidité et la mortalité de la grippe aviaire par des doses mortelles du virus de la grippe aviaire H5N1 hautement pathogène a été évaluée de manière non clinique chez des furets lors d'un test de provocation.

Seize furets ont été répartis en deux cohortes et vaccinés les jours 0 et 21 avec 7,5 μ g 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, puis surveillés pendant 14 jours. Les furets vaccinés avec la dose de 7,5 μ g 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.

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 en termes de fertilité chez les femelles, de toxicité embryo-fœtale et de toxicité pré- et post-natale.

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

2 ans

Après première ouverture, le vaccin doit être utilisé immédiatement. Toutefois, la stabilité physico-chimique en cours d'utilisation a été démontrée pendant 3 heures à température ambiante.

6.4 Précautions particulières de conservation

A conserver au réfrigérateur (entre 2 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 utilisation.
Inspecter visuellement la suspension avant administration. En présence de particules et/ou en cas d'apparence anormale, le vaccin doit être jeté.

Le vaccin contient 10 doses de 0,5 ml.
Chaque dose 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

Ology Bioservices Ireland LTD
Wilton Park House
Wilton Place
Dublin 2
D02P447
Ireland

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

EU/1/12/752/001

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

Date de première autorisation : 17/02/2012
Date du dernier renouvellement: 04/01/2017

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

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

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Les professionnels de la santé déclarent tout effet indésirable suspecté. Voir rubrique 4.8 pour les modalités de déclaration des effets indésirables.

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

VEPACEL suspension injectable en seringue préremplie

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

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

1 dose (0,5 ml) contient:

Virus de la grippe (virion entier, inactivé) contenant l'antigène* de la souche:
A/Vietnam/1203/2004 (H5N1) 7,5 microgrammes**

* produit sur cellules Vero

** hémagglutinine

Le vaccin est disponible en seringue préremplie unidose.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Suspension injectable.

Suspension transparente à opalescente.

4. DONNÉES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Immunisation active contre le sous-type H5N1 du virus de la grippe A.

Cette indication repose sur les données d'immunogénicité provenant de sujets âgés de 6 mois et plus après administration de deux doses de vaccin préparé à partir des souches du sous-type H5N1 (voir rubrique 5.1).

L'utilisation de ce vaccin doit être conforme aux recommandations officielles.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Adultes et enfants âgés de 6 mois et plus :

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

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

Autre population pédiatrique

Aucune donnée n'est disponible sur l'innocuité et l'efficacité de VEPACEL chez les enfants de moins de 6 mois.

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.

Voir la section 6.6 pour les instructions d'administration.

4.3 Contre-indications

Antécédents de réactions anaphylactiques à la substance active, à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1 ou aux résidus à l'état de traces (formaldéhyde, benzonase, saccharose, trypsine, protéine de cellule hôte Vero). Si la vaccination est considérée comme nécessaire, un équipement médical de réanimation doit être immédiatement disponible en cas de besoin (voir rubrique 4.4).

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Ce vaccin peut contenir des traces de formaldéhyde, de benzonase, de saccharose, de trypsine et de protéine de cellule hôte Vero, qui sont utilisés pendant le processus de fabrication. Des réactions d'hypersensibilité sont donc possibles.

Comme avec tous les vaccins injectables, il est recommandé de toujours disposer d'un traitement médical approprié et d'assurer une surveillance pour le cas rare où surviendrait une réaction anaphylactique suite à l'administration du vaccin.

Des réactions d'hypersensibilité, notamment d'anaphylaxie, ont été signalées suite à l'utilisation d'un vaccin grippal similaire dérivé de la souche H1N1 à virion entier, cultivé sur cellule Vero 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.

La vaccination devra être différée en cas de maladie fébrile sévère ou d'infection aiguë.

VEPACEL ne doit pas être administré par voie intravasculaire.

Il n'y a pas de donnée relative à l'administration de VEPACEL par voie sous-cutanée. Aussi, les professionnels de santé doivent évaluer les bénéfices et les risques potentiels liés à l'administration de ce vaccin chez les patients présentant une thrombocytopénie ou tout trouble de la coagulation qui contre-indiquent l'injection intramusculaire sauf si le bénéfice potentiel l'emporte sur les risques de saignement.

La réponse en anticorps chez les patients présentant une immunodépression congénitale ou acquise 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

Il n'existe aucunes données sur l'administration concomitante de VEPACEL avec 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 convient d'éviter d'administrer des immunoglobulines avec VEPACEL à moins que cela soit nécessaire pendant une urgence médicale pour assurer une protection immédiate. Si nécessaire,

VEPACEL peut être administré de manière concomitante avec des immunoglobulines normales ou spécifiques dans des membres différents.

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

Après une vaccination grippale, des réponses faussement positives aux tests sérologiques utilisant la méthode ELISA pour détecter les anticorps contre le virus de l'immunodéficience humaine de type 1 (VIH-1), le virus de l'hépatite C et surtout le HTLV-1 peuvent être observées. 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 VEPACEL lors de la grossesse et de l'allaitement n'a pas été évaluée dans le cadre d'essais cliniques.

Les études menées avec des vaccins de souche H5N1 (A/Vietnam/1203/2004 et A/Indonesie/05/2005) chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effets délétères directs ou indirects sur la fertilité, la gestation, le développement embryonnaire/fœtal, la parturition ou le développement post-natal (voir rubrique 5.3).

Les professionnels de santé doivent évaluer attentivement les risques potentiels et les bénéfices pour chaque patient spécifique avant de prescrire VEPACEL.

L'administration de VEPACEL pendant la grossesse et l'allaitement peut être envisagée en situation prépandémique, en prenant en compte les recommandations officielles.

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

VEPACEL a une influence mineure sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

a) Résumé du profil de sécurité

- Adultes, personnes plus âgées et groupes à risque

Des essais cliniques ont été menés avec le vaccin H5N1 (voir rubrique 5.1 pour plus d'informations sur les vaccins H5N1) chez environ 3 700 sujets (tranches d'âge allant de 18 à 59 ans et de 60 ans et au-delà) et dans des groupes à risques spéciaux d'environ 300 sujets chaque, composés de patients immunodéprimés et de patients atteints de pathologies chroniques. Les réactions indésirables observées sont présentées dans le tableau ci-dessous.

Le profil de sécurité chez les sujets immunodéprimés et les 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 dans le cadre d'un essai clinique pédiatrique portant sur le vaccin H5N1 sont listés ci-dessous.

b) Liste tabulée des effets indésirables

Les effets indésirables rapportés sont listés selon les fréquences suivantes :

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 ($< 1/10\ 000$).

Effets indésirables (adultes et personnes plus âgées)		
Classes de systèmes d'organes	Termes préférentiels MedDRA	Fréquence
INFECTIONS ET INFESTATIONS	Nasopharyngite	Fréquent
AFFECTIONS HEMATOLOGIQUES ET DU SYSTEME LYMPHATIQUE	Lymphadénopathie	Peu fréquent
AFFECTIONS PSYCHIATRIQUES	Insomnie	Peu fréquent
AFFECTIONS DU SYSTEME NERVEUX	Céphalées	Très fréquent
	Sensations vertigineuses	Peu fréquent
	Somnolence	Peu fréquent
	Trouble sensoriel (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 MEDIASTINALES	Douleur oropharyngée	Fréquent
	Toux	Fréquent
	Dyspnée	Peu fréquent
	Congestion nasale	Peu fréquent
	Rhinorrhée	Peu fréquent
	Gorge sèche	Peu fréquent
AFFECTIONS GASTRO-INTESTINALES	Diarrhée	Fréquent
	Vomissement	Peu fréquent
	Nausées	Peu fréquent
	Douleur abdominale	Peu fréquent
	Dyspepsie	Peu fréquent
AFFECTIONS DE LA PEAU ET DU TISSU SOUS-CUTANÉ	Hyperhidrose	Fréquent
	Prurit	Fréquent
	Rash	Peu fréquent
	Urticaire	Peu fréquent
AFFECTIONS MUSCULO-SQUELETTIQUES ET SYSTEMIQUES	Arthralgies	Fréquent
	Myalgies	Fréquent
TROUBLES GENERAUX 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
	• Erythème au site d'injection	Fréquent
	• Tuméfaction au site d'injection	Fréquent
	• Hémorragie au site d'injection	Fréquent

Effets indésirables (adultes et personnes plus âgées)		
Classes de systèmes d'organes	Termes préférentiels MedDRA	Fréquence
	- Irritation au site d'injection - Prurit au site d'injection - Altérations des mouvements au site d'injection	Peu fréquent Peu fréquent 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
INFECTIONS ET INFESTATIONS	Rhinopharyngite	Fréquent	Fréquent	Fréquent
TROUBLES DU MÉTABOLISME ET DE LA NUTRITION	Appétit diminué	Fréquent	Peu fréquent	Peu fréquent
AFFECTIONS PSYCHIATRIQUES	Insomnie Trouble du sommeil	- Fréquent	- -	Peu fréquent -
AFFECTIONS DU SYSTÈME NERVEUX	Sensation vertigineuse Céphalées Pleurs Somnolence Hypoesthésie	- - Fréquent Très fréquent -	- Fréquent - - -	Peu fréquent Très fréquent - - Peu fréquent
AFFECTIONS OCULAIRES	Irritation oculaire	-	Peu fréquent	-
AFFECTIONS DE L'OREILLE ET DU LABYRINTHE	Vertiges	-	-	Peu fréquent
AFFECTIONS RESPIRATOIRES, THORACIQUES ET MÉDIASTINALES	Toux Douleur oropharyngée Rhinorrhée	- - -	Peu fréquent Fréquent Peu fréquent	Peu fréquent Fréquent Peu fréquent
AFFECTIONS GASTRO-INTESTINALES	Douleurs abdominales Nausées Vomissements Diarrhées	- Fréquent Fréquent Fréquent	- Fréquent Fréquent Peu fréquent	Fréquent Fréquent Fréquent Peu fréquent
AFFECTIONS DE LA PEAU ET DU TISSU SOUS-CUTANÉ	Hyperhidrose Prurit	Fréquent -	Peu fréquent -	Fréquent Peu fréquent
AFFECTIONS MUSCULO-SQUELETTIQUES ET SYSTÉMIQUES	Arthralgies Myalgies Extrémités douloureuses	- - -	Fréquent Fréquent -	Fréquent Fréquent Peu fréquent
TROUBLES GÉNÉRAUX ET ANOMALIES AU SITE D'ADMINISTRATION	Douleur au site d'injection Induration au site d'injection Érythème au site d'injection Gonflement au site d'injection Hémorragie au site d'injection Prurit au site d'injection Douleur axillaire Fatigue Fièvre Frissons Irritabilité Malaise Sensation de froid	Très fréquent Fréquent Fréquent Fréquent Fréquent - - Très fréquent Très fréquent -	Très fréquent Fréquent Fréquent Fréquent Fréquent Peu fréquent Peu fréquent Fréquent Fréquent -	Très fréquent Fréquent Fréquent Fréquent Peu fréquent Peu fréquent Peu fréquent Fréquent Peu fréquent Fréquent - Fréquent Peu fréquent

- Surveillance post-commercialisation

Aucune donnée de surveillance post-commercialisation n'est disponible pour VEPACEL.

Celvapan (H1N1)v

Au cours de la surveillance après commercialisation d'un vaccin dérivé de la souche H1N1, à virion entier, cultivé sur cellule Vero, 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 fébrile

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 : névralgie, thrombopénie transitoire. Des réactions allergiques conduisant, dans de rares cas, à un choc anaphylactique ont été rapportées.

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 bénéfices/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 avec VEPACEL.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Vaccins grippaux, code ATC J07BB01

Cette rubrique décrit l'expérience clinique avec le vaccin H5N1.

Les vaccins pandémiques et pré-pandémiques 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 les vaccins H5N1 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 H5N1 sont pertinentes pour les vaccins pandémiques et pré-pandémiques.

Adultes, personnes plus âgées et groupes à risque

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

Trois études cliniques ont évalué l'immunogénicité de la souche vaccinale A/Vietnam/1203/2004 chez des adultes âgés de 18 à 59 ans (N=961) et deux études cliniques chez des adultes 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, 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 (60 ans et plus), ont été les suivants :

	18 – 59 ans		60 ans et plus	
	21 jours après		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 %	23,0 %
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 :

	Sujets immunodéprimés		Patients atteints de pathologies chroniques	
	21 jours après		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**	9,7 %	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

Réaction immunitaire croisée contre des souches H5N1 hétérologues

Dans une étude clinique chez des adultes de 18 à 59 ans (N=265) et des adultes plus âgés (60 ans et plus) (N=270) après injection du vaccin 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 :

	18 – 59 ans	60 ans et plus
	Souche A/Indonesia/05/2005	
	21 jours après la 2 ^e dose	
Taux de séroneutralisation*	35,1 %	
* titre MN ≥ 20	54,8 %	

Doses de rappel avec des souches de vaccins hétérologues

Une dose de rappel hétérologue du vaccin sans adjuvant et contenant 7,5 μ g d'hémagglutinine de la souche 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 (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 ≥ 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 ≥ 20

Taux de séroneutralisation* Testé contre	Sujets immunodéprimés		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 ≥ 20

Une dose de rappel de 7,5 μg du vaccin souche A/Indonesia/05/2005 sans adjuvant, administrée 12 mois après une primovaccination à dose unique avec le vaccin souche A/Vietnam/1203/2004 a également été évaluée chez des adultes de 18 à 59 ans.

Les taux de séroneutralisation (titre MN ≥ 20) 21 jours après l'administration d'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 homologues et hétérologues, étaient les suivants :

Taux de séroneutralisation* Testé contre	A/Vietnam	A/Indonesia
Dose de rappel à 12 mois	85,9 %	92,9 %

* titre MN ≥ 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 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 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 la 1 ^e dose	21 jours après la 2 ^e dose	21 jours après la 1 ^e dose	21 jours après la 2 ^e dose	21 jours après la 1 ^e dose	21 jours après 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 ≥ 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 séroneutralisation (titre MN $\geq$ 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 homologues et hétérologues, étaient les suivants :

Taux de séroneutralisation*	9 – 17 ans		3 – 8 ans		6 – 35 mois	
Testé contre	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 $\geq$ 20

Informations provenant d'études non cliniques

L'efficacité de protection de VEPACEL contre la morbidité et la mortalité de la grippe aviaire par des doses mortelles du virus de la grippe aviaire H5N1 hautement pathogène a été évaluée de manière non clinique chez des furets lors d'un test de provocation.

Seize 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, 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.

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 en termes de fertilité chez les femelles, de toxicité embryo-fœtale et de toxicité pré- et post-natale.

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

2 ans

6.4 Précautions particulières de conservation

A conserver au réfrigérateur (entre 2 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 préremplie unidosé (verre de type I) contenant 0,5 ml de suspension injectable avec bouchon-piston sans latex (caoutchouc halogénobutyl) sans aiguilles.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Le vaccin doit être amené à température ambiante avant utilisation. Agiter avant utilisation. Inspecter visuellement la suspension avant administration. En présence de particules et/ou en cas d'apparence anormale, le vaccin doit être jeté.

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

Une fois l'aiguille attachée, 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

Ology Bioservices Ireland Ltd
Wilton Park House
Wilton Place
Dublin 2
D02P447
Ireland

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

EU/1/12/752/002

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

Date de première autorisation : 17/02/2012

Date du dernier renouvellement: 04/01/2017

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

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

Ce médicament n'est plus autorisé

ANNEXE II

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

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

Nom et adresse du (des) fabricant(s) du (des) principe(s) actif(s) 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 (des) fabricant(s) responsable(s) 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.
(voir Annexe I : résumé des caractéristiques du produit, rubrique 4.2)

• **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 EUPD) prévue à l'article 107 quater, paragraphe 7, de la directive 2001/83/CE et publiée sur le portail web européen des médicaments.

La soumission des PSURs de Vepacel durant une pandémie grippale :

Durant une pandémie, la fréquence de soumission des rapports périodiques actualisés de pharmacovigilance décrite dans l'article 24 du règlement (EC) No 726/2004 ne sera pas suffisante pour la surveillance de la sécurité du vaccin contre la grippe pandémique pour lequel un haut niveau d'exposition durant une courte période est attendu. Une telle situation nécessite une notification rapide des informations relatives à la tolérance du produit, car elles peuvent avoir des conséquences importantes sur la balance bénéfice/risque lors d'une pandémie. Une analyse rapide des informations cumulatives de tolérance, compte tenu de l'étendue de l'exposition, sera capitale pour les décisions réglementaires et la protection de la population à vacciner. De plus, durant une pandémie, les ressources nécessaires pour une évaluation approfondie des PSURs présentés comme défini dans le Volume 9a « Rules Governing Medicinal Product in the European Union » peuvent ne pas être appropriées pour une identification rapide de nouveaux signaux de tolérance.

Par conséquent, dès qu'une pandémie est déclarée et dès que le vaccin prépandémique est utilisé, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché devra soumettre plus fréquemment des rapports périodiques actualisés de pharmacovigilance simplifiés selon une périodicité et un format définis dans les recommandations « CHMP Recommendations for the Core Risk Management Plan for Influenza Vaccines prepared from viruses with the potential to cause a pandemic and intended for use outside of the core dossier context » (EMA/49993/2008) et toute mise à jour ultérieure.

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

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

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

Un PGR actualisé 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.

Ce médicament n'est plus autorisé

ANNEXE III
ÉTIQUETAGE ET NOTICE

A. ÉTIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**EMBALLAGE EXTÉRIEUR – FLACON DE 10 DOSES****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

VEPACEL suspension injectable en récipient multidose
Vaccin grippal prépandémique (H5N1) (virion entier, inactivé, préparé sur culture cellulaire)

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

1 dose (0,5 ml) contient:

Virus de la grippe (virion entier, inactivé) contenant l'antigène de la souche:
A/Vietnam/1203/2004 (H5N1) 7,5 microgrammes

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 de 0,5 ml par flacon)

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 première ouverture, le vaccin doit être utilisé immédiatement (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

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'ILS EN ONT

Éliminer conformément à la réglementation en vigueur.

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

Ology Bioservices Ireland LTD
Wilton Park House
Wilton Place
Dublin 2
D02P447
Ireland

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

EU/1/12/752/001

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**15. INDICATIONS D'UTILISATION****16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

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

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**EMBALLAGE EXTÉRIEUR – SERINGUE PRÉREMPLIE****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

VEPACEL suspension injectable en seringue préremplie
Vaccin grippal prépandémique (H5N1) (virion entier, inactivé, préparé sur culture cellulaire)

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

1 dose (0,5 ml) contient:

Virus de la grippe (virion entier, inactivé) contenant l'antigène de la souche:
A/Vietnam/1203/2004 (H5N1) 7,5 microgrammes

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Trométamol
Chlorure de sodium
Eau pour préparations injectables
Polysorbate 80

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Suspension injectable
1 seringue préremplie (0,5 ml)

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

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

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

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

Ology Bioservices Ireland LTD
Wilton Park House
Wilton Place
Dublin 2
D02P447
Ireland

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

EU/1/12/752/002

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**15. INDICATIONS D'UTILISATION****16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

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

**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

VEPACEL suspension injectable
Vaccin grippal prépandémique (H5N1)
I.M.

2. MODE D'ADMINISTRATION

Agiter avant emploi.

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP
Après première ouverture, utiliser immédiatement (dans les 3 heures max)

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

Flacon multidose (10 doses de 0,5 ml)

6. AUTRES

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

ÉTIQUETTE – SERINGUE PRÉREMPLIE UNIDOSE

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

VEPACEL suspension injectable
Vaccin grippal prépandémique (H5N1)
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 préremplie (0,5 ml)

6. AUTRES

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR DES
RÉCIPIENTS MULTIDOSE ET DES SERINGUES PRÉREMPLIES**

BANDELETTES DÉCOLLABLES (1 BANDELETTE DÉCOLLABLE PAR DOSE)

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

VEPACEL

2. PRINCIPE ACTIF

A/Vietnam/1203/2004 (H5N1)

3. DATE DE PÉREPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. AUTRES

Logo Ology Bioservices Ireland Ltd

Ce médicament n'est plus autorisé

B. NOTICE

**Notice : Information de l'utilisateur
VEPACEL suspension injectable**

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

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Vous pouvez y contribuer en signalant tout effet indésirable que vous observez. Voir en fin de rubrique 4 comment déclarer les effets indésirables.

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

Que contient cette notice ?:

1. Qu'est-ce que VEPACEL et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant de recevoir VEPACEL
3. Comment est administré VEPACEL
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver VEPACEL
6. Contenu de l'emballage et autres informations

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

VEPACEL est un vaccin utilisé chez les sujets de 6 mois et plus. Il est destiné à être administré avant la prochaine pandémie de grippe afin de prévenir la grippe due à la souche H5N1 du virus.

La grippe pandémique est un type de grippe qui apparaît toutes les quelques décennies. Elle se propage rapidement à travers le monde. Les symptômes d'une grippe pandémique sont similaires à ceux de la grippe saisonnière mais sont en général plus sévères.

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

Comme pour tous les vaccins, VEPACEL peut ne pas protéger totalement toutes les personnes vaccinées.

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

Ne recevez jamais VEPACEL

si vous avez précédemment eu une réaction allergique sévère à l'un des composants de VEPACEL (mentionnés à la fin de la notice, en rubrique 6) ou à tout autre composant pouvant être présent à l'état de traces (très faibles quantités) : formaldéhyde, benzonase, saccharose, trypsine, protéine de la cellule hôte Vero.

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. Cependant, en cas de pandémie, il peut être justifié d'administrer ce vaccin, à condition que le traitement médical approprié soit disponible immédiatement en cas de réaction allergique.

En cas de doute, adressez-vous à votre médecin ou infirmier/ère avant de recevoir ce vaccin.

Avertissements et précautions

Adressez-vous à 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 VEPACEL.
- si vous avez précédemment eu une réaction allergique à l'un des composants du vaccin (voir rubrique 6 à la fin de la notice) ou à des résidus présents à l'état de traces (formaldéhyde, benzonase, saccharose, trypsine, protéine de la cellule hôte Vero). Des réactions allergiques, y compris soudaines et mettant en jeu le pronostic vital (anaphylaxie), ont été rapportées suite à l'administration d'un vaccin grippal H1N1 similaire pendant une pandémie. Ces réactions sont survenues chez des patients présentant des antécédents d'allergies multiples comme chez des patients sans aucun antécédent allergique.
- si vous avez un système immunitaire affaibli, par exemple parce que vous suivez un traitement immunosuppresseur, tels que corticostéroïdes ou traitement anticancéreux.
- si vous souffrez d'un problème de saignement ou si vous avez fréquemment des hématomes.

Si vous devez subir des examens sanguins pour savoir si vous êtes infecté par certains virus au cours des premières semaines suivant la vaccination par VEPACEL, les résultats de ces tests peuvent être faux. Informez le médecin qui vous a prescrit ces tests que vous avez récemment été vacciné par VEPACEL.

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

Il n'existe aucune information sur l'utilisation de VEPACEL par voie sous-cutanée.

Dans ces cas, INFORMEZ VOTRE MEDECIN OU INFIRMIER/ERE, car il est possible que la vaccination ne soit pas recommandée ou doive être reportée.

Autres médicaments et VEPACEL

Informez votre médecin ou infirmier/ère si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament, y compris des médicaments obtenus sans ordonnance, ou si vous avez récemment reçu un autre vaccin.

Il n'existe aucune information sur l'administration concomitante de VEPACEL avec d'autres vaccins. Toutefois, si cela ne peut être évité, l'autre vaccin ne doit pas être injecté dans le même bras que VEPACEL. 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 affectant le système immunitaire (tel que la radiothérapie), VEPACEL peut toujours être administré, mais la réponse au vaccin pourrait être diminuée.

VEPACEL ne doit pas être administré en même temps que des immunoglobulines. Néanmoins, si cela est nécessaire, les immunoglobulines ne doivent pas être injectées dans le même bras que VEPACEL.

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 VEPACEL.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

VEPACEL peut affecter votre aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

3. Comment est administré VEPACEL ?

Votre médecin ou infirmier/ère administrera le vaccin conformément aux recommandations officielles. Il sera injecté dans le muscle du haut du bras (muscle deltoïde) ou du haut de la cuisse, en fonction de la masse musculaire. Le vaccin ne doit pas être injecté dans une veine.

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

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

4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

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

Dans les études cliniques réalisées chez des adultes et des personnes plus âgées, la plupart des effets indésirables étaient bénins et de courte durée. Ils sont généralement similaires à ceux des vaccins de la grippe saisonnière. Les effets indésirables étaient moins nombreux avec la deuxième injection qu'avec la première. L'effet indésirable le plus fréquemment rapporté était une douleur au site d'injection, qui était généralement légère.

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

Très fréquent (touche plus de 1 personne sur 10) :

- douleur au site d'injection
- fatigue
- céphalée

Fréquent (touche 1 à 10 personnes sur 100) :

- nez qui coule et mal de gorge
- vertige (sensation de tournolement)
- douleur à la bouche et à la gorge
- toux
- diarrhées
- sueurs
- démangeaison
- douleur articulaire ou musculaire
- fièvre
- frissons
- malaise
- dureté, rougeur, bleus ou saignement au site d'injection
- sensation réduite, anormale

Peu fréquent (touche 1 à 10 personnes sur 1 000) :

- tuméfaction glandulaire
- insomnie (difficultés à dormir)
- sensation vertigineuse
- somnolence
- conjonctivite (inflammation de l'œil), irritation oculaire
- douleur auriculaire
- baisse de la pression artérielle, évanouissement (syncope)
- difficulté respiratoire
- nez bouché ou qui coule

- gorge sèche
- vomissements
- nausées
- douleur à l'estomac, estomac dérangé
- éruption cutanée, urticaire
- gêne thoracique
- syndrome grippal
- réaction au site d'injection telle qu'irritation, démangeaison, hématome ou raideur dans le bras
- perte soudaine de l'audition

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 personnes plus âgées.

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

Très fréquent (touche plus de 1 personne sur 10) :

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

Fréquent (touche 1 à 10 personnes sur 100) :

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

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

Très fréquent (touche plus de 1 personne sur 10) :

- douleur au site d'injection

Fréquent (touche 1 à 10 personnes sur 100) :

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

Peu fréquent (touche 1 à 10 personnes sur 1 000) :

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

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

Très fréquent (touche plus de 1 personne sur 10) :

- céphalée
- douleur au site d'injection

Fréquent (touche 1 à 10 personnes sur 100) :

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

Peu fréquent (touche 1 à 10 personnes sur 1 000) :

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

Aucune donnée de post-commercialisation n'est disponible pour VEPACEL.

Effets indésirables observés avec un vaccin grippal similaire (Celvapan)

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 :

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

Effets indésirables observés avec les vaccins grippaux saisonniers administrés chaque année

Dans les jours ou les semaines suivant la vaccination à l'aide des vaccins saisonniers administrés chaque année, les effets indésirables suivants ont été observés. Ils peuvent se présenter avec VEPACEL.

Peu fréquent (touche 1 à 10 patients sur 1 000) :

- réactions cutanées généralisées y compris urticaire

Rare (touche 1 à 10 patients sur 10 000) :

- réactions allergiques conduisant à une baisse sévère de la pression artérielle qui, si elle n'est pas traitée, peut conduire à un choc. Les médecins sont informés de cette possibilité et disposent de traitements d'urgence pour ce type de cas.
- douleur sévère pulsatile ou lancinante sur le trajet d'un ou plusieurs nerfs
- taux anormalement bas de plaquettes pouvant entraîner des saignements ou des ecchymoses

Très rare (touche moins de 1 patient sur 10 000) :

- vascularite (inflammation des vaisseaux sanguins pouvant entraîner des éruptions cutanées, des douleurs articulaires et des problèmes rénaux)
- troubles neurologiques tels qu'une encéphalomyélite (inflammation du système nerveux central), une névrite (inflammation des nerfs) et un type de paralysie connu sous le nom de syndrome de Guillain-Barré

Déclaration des effets secondaires

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

5. Comment conserver VEPACEL

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

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'emballage et l'étiquette.

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.

Après première ouverture, le vaccin doit être utilisé immédiatement (dans les 3 heures au maximum).

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 VEPACEL

- La substance active est :
1 dose (0,5 ml) contient:
Virus de la grippe (virion entier, inactivé), contenant l'antigène* de la souche:
A/Vietnam/1203/2004 (H5N1) 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 VEPACEL et contenu de l'emballage extérieur

VEPACEL se présente sous la forme d'une suspension injectable en flacon multidose (10 doses de 0,5 ml par flacon) en boîte de 20 flacons.

La suspension est transparente à opalescente.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché

Ology Bioservices Ireland LTD
Wilton Park House
Wilton Place
Dublin 2
D02P447
Ireland

Fabricant

Baxter AG
Uferstrasse 15
A-2304 Orth/Donau
Autriche

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

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 :

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

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

Après l'avoir agité, le vaccin est une suspension claire à opalescente.

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.

Ce médicament n'est plus autorisé

Notice : Information de l'utilisateur
VEPACEL suspension injectable

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

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Vous pouvez y contribuer en signalant tout effet indésirable que vous observez. Voir en fin de rubrique 4 comment déclarer les effets indésirables.

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

Que contient cette notice ?:

1. Qu'est-ce que VEPACEL et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant de recevoir VEPACEL
3. Comment est administré VEPACEL
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver VEPACEL
6. Contenu de l'emballage et autres informations

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

VEPACEL est un vaccin utilisé chez les sujets de 6 mois et plus. Il est destiné à être administré avant la prochaine pandémie de grippe afin de prévenir la grippe due à la souche H5N1 du virus.

La grippe pandémique est un type de grippe qui apparaît toutes les quelques décennies. Elle se propage rapidement à travers le monde. Les symptômes d'une grippe pandémique sont similaires à ceux de la grippe saisonnière mais sont en général plus sévères.

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

Comme pour tous les vaccins, VEPACEL peut ne pas protéger totalement toutes les personnes vaccinées.

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

Ne recevez jamais VEPACEL

si vous avez précédemment eu une réaction allergique sévère à l'un des composants de VEPACEL (mentionnés à la fin de la notice, en rubrique 6) ou à tout autre composant pouvant être présent à l'état de traces (très faibles quantités) : formaldéhyde, benzonase, saccharose, trypsine, protéine de la cellule hôte Vero.

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. Cependant, en cas de pandémie, il peut être justifié d'administrer ce vaccin, à condition que le traitement médical approprié soit disponible immédiatement en cas de réaction allergique.

En cas de doute, adressez-vous à votre médecin ou infirmier/ère avant de recevoir ce vaccin.

Avertissements et précautions

Adressez-vous à 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 VEPACEL.
- si vous avez précédemment eu une réaction allergique à l'un des composants du vaccin (voir rubrique 6 à la fin de la notice) ou à des résidus présents à l'état de traces (formaldéhyde, benzonase, saccharose, trypsine, protéine de la cellule hôte Vero). Des réactions allergiques, y compris soudaines et mettant en jeu le pronostic vital (anaphylaxie), ont été rapportées suite à l'administration d'un vaccin grippal H1N1 similaire pendant une pandémie. Ces réactions sont survenues chez des patients présentant des antécédents d'allergies multiples comme chez des patients sans aucun antécédent allergique.
- si vous avez un système immunitaire affaibli, par exemple parce que vous suivez un traitement immunosuppresseur, tels que corticostéroïdes ou traitement anticancéreux.
- si vous souffrez d'un problème de saignement ou si vous avez fréquemment des hématomes.

Si vous devez subir des examens sanguins pour savoir si vous êtes infecté par certains virus au cours des premières semaines suivant la vaccination par VEPACEL, les résultats de ces tests peuvent être faux. Informez le médecin qui vous a prescrit ces tests que vous avez récemment été vacciné par VEPACEL.

Le vaccin ne doit jamais être injecté dans un vaisseau sanguin.
Il n'existe aucune information sur l'utilisation de VEPACEL par voie sous-cutanée.

Dans ces cas, INFORMEZ VOTRE MEDECIN OU INFIRMIER/ERE, car il est possible que la vaccination ne soit pas recommandée ou doive être reportée.

Autres médicaments et VEPACEL

Informez votre médecin ou infirmier/ère si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament, y compris des médicaments obtenus sans ordonnance, ou si vous avez récemment reçu un autre vaccin.

Il n'existe aucune information sur l'administration concomitante de VEPACEL avec d'autres vaccins. Toutefois, si cela ne peut être évité, l'autre vaccin ne doit pas être injecté dans le même bras que VEPACEL. 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 affectant le système immunitaire (tel que la radiothérapie), VEPACEL peut toujours être administré, mais la réponse au vaccin pourrait être diminuée.

VEPACEL ne doit pas être administré en même temps que des immunoglobulines. Néanmoins, si cela est nécessaire, les immunoglobulines ne doivent pas être injectées dans le même bras que VEPACEL.

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 VEPACEL.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

VEPACEL peut affecter votre aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

3. Comment est administré VEPACEL ?

Votre médecin ou infirmier/ère administrera le vaccin conformément aux recommandations officielles. Il sera injecté dans le muscle du haut du bras (muscle deltoïde) ou du haut de la cuisse, en fonction de la masse musculaire. Le vaccin ne doit pas être injecté dans une veine.

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

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

4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

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

Dans les études cliniques réalisées chez des adultes et des personnes plus âgées, la plupart des effets indésirables étaient bénins et de courte durée. Ils sont généralement similaires à ceux des vaccins de la grippe saisonnière. Les effets indésirables étaient moins nombreux avec la deuxième injection qu'avec la première. L'effet indésirable le plus fréquemment rapporté était une douleur au site d'injection, qui était généralement légère.

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

Très fréquent (touche plus de 1 personne sur 10) :

- douleur au site d'injection
- fatigue
- céphalée

Fréquent (touche 1 à 10 personnes sur 100) :

- nez qui coule et mal de gorge
- vertige (sensation de tournolement)
- douleur à la bouche et à la gorge
- toux
- diarrhées
- sueurs
- démangeaison
- douleur articulaire ou musculaire
- fièvre
- frissons
- maux de tête
- dureté, rougeur, bleus ou saignement au site d'injection
- sensation réduite, anormale

Peu fréquent (touche 1 à 10 personnes sur 1 000) :

- tuméfaction glandulaire
- insomnie (difficultés à dormir)
- sensation vertigineuse
- somnolence
- conjonctivite (inflammation de l'œil), irritation oculaire
- douleur auriculaire
- baisse de la pression artérielle, évanouissement (syncope)
- difficulté respiratoire
- nez bouché

- gorge sèche
- vomissements
- nausées
- douleur à l'estomac, estomac dérangé
- éruption cutanée, urticaire
- gêne thoracique
- syndrome grippal
- réaction au site d'injection telle qu'irritation, démangeaison, hématome ou raideur dans le bras
- perte soudaine de l'audition

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 personnes plus âgées.

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

Très fréquent (touche plus de 1 personne sur 10) :

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

Fréquent (touche 1 à 10 personnes sur 100) :

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

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

Très fréquent (touche plus de 1 personne sur 10) :

- douleur au site d'injection

Fréquent (touche 1 à 10 personnes sur 100) :

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

Peu fréquent (touche 1 à 10 personnes sur 1 000) :

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

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

Très fréquent (touche plus de 1 personne sur 10) :

- céphalée
- douleur au site d'injection

Fréquent (touche 1 à 10 personnes sur 100) :

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

Peu fréquent (touche 1 à 10 personnes sur 1 000) :

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

Aucune donnée de post-commercialisation n'est disponible pour VEPACEL.

Effets indésirables observés avec un vaccin grippal similaire (Celvapan)

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 :

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

Effets indésirables observés avec les vaccins grippaux saisonniers administrés chaque année

Dans les jours ou les semaines suivant la vaccination à l'aide des vaccins saisonniers administrés chaque année, les effets indésirables suivants ont été observés. Ils peuvent se présenter avec VEPACEL.

Peu fréquent (touche 1 à 10 patients sur 1 000) :

- réactions cutanées généralisées y compris urticaire

Rare (touche 1 à 10 patients sur 10 000) :

- réactions allergiques conduisant à une baisse sévère de la pression artérielle qui, si elle n'est pas traitée, peut conduire à un choc. Les médecins sont informés de cette possibilité et disposent de traitements d'urgence pour ce type de cas.
- douleur sévère pulsatile ou lancinante sur le trajet d'un ou plusieurs nerfs
- taux anormalement bas de plaquettes pouvant entraîner des saignements ou des ecchymoses

Très rare (touche moins de 1 patient sur 10 000) :

- vascularite (inflammation des vaisseaux sanguins pouvant entraîner des éruptions cutanées, des douleurs articulaires et des problèmes rénaux)
- troubles neurologiques tels qu'une encéphalomyélite (inflammation du système nerveux central), une névrite (inflammation des nerfs) et un type de paralysie connu sous le nom de syndrome de Guillain-Barré

Déclaration des effets secondaires

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

5. Comment conserver VEPACEL

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

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'emballage et l'étiquette.

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 VEPACEL

- La substance active est :
1 dose (0,5 ml) contient:
Virus de la grippe (virion entier, inactivé), contenant l'antigène* de la souche:
A/Vietnam/1203/2004 (H5N1) 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 VEPACEL et contenu de l'emballage extérieur

VEPACEL se présente sous la forme d'une suspension injectable en seringue préremplie.

Une boîte d'une seringue préremplie contenant une dose unique de 0,5 ml de suspension injectable avec un bouchon-piston sans latex (caoutchouc halogénobutyl) sans aiguilles.

La suspension est transparente à opalescente.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché

Ology Bioservices Ireland LTD
Wilton Park House
Wilton Place
Dublin 2
D02P447
Ireland

Fabricant

Baxter AG
Uferstrasse 15
A-2304 Orth/Donau
Autriche

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

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 claire à opalescente.

Avant administration, inspecter visuellement la suspension 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.

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 administration.

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

Ce médicament n'est plus autorisé