

# **FEUILLET DE RENSEIGNEMENTS SUR LE PRODUIT**

## **Vaccin monovalent contre la grippe pandémique A (H1N1) 2009 (sans adjuvant)**

**Vaccin contre le virus de la grippe pandémique  
monovalent, inactivé, à virion fragmenté,  
préparé dans des œufs**

Suspension pour injection

Code ATC : J07BB02

**GlaxoSmithKline Inc.**  
7333 Mississauga Road N.  
Mississauga, Ontario  
L5N 6L4

Date de rédaction :  
12 novembre 2009

©2009 GlaxoSmithKline Inc. Tous droits réservés.

## FEUILLET DE RENSEIGNEMENTS SUR LE PRODUIT

### **Vaccin monovalent contre la grippe pandémique A (H1N1) 2009 (sans adjuvant)**

Vaccin contre le virus de la grippe pandémique,  
monovalent, inactivé, à virion fragmenté,  
préparé dans des œufs

**Version 1 approuvée le 12 novembre 2009**

**Santé Canada a autorisé la vente du vaccin monovalent contre la grippe pandémique A (H1N1) 2009 (sans adjuvant) en vertu d'un arrêté d'urgence délivré le 13 octobre 2009.** Cette autorisation s'appuie sur l'évaluation par Santé Canada des données publiées sur la qualité, l'innocuité et l'immunogénicité du vaccin. Compte tenu de la menace actuelle de pandémie et de son risque pour la santé humaine, Santé Canada juge que le profil risque-bienfait du **vaccin monovalent contre la grippe pandémique A (H1N1) 2009 (sans adjuvant)** est favorable pour l'immunisation active contre la souche de la grippe H1N1 2009 dans une situation de pandémie officiellement déclarée.

Cette autorisation du vaccin pandémique s'appuie sur les données obtenues avec le vaccin trivalent contre la grippe saisonnière, FLUVIRAL<sup>®</sup>, sur les résultats préliminaires obtenus avec le vaccin contre la grippe pandémique H1N1 sans adjuvant fabriqué par GSK à Dresde, en Allemagne, et sur les données préliminaires d'innocuité tirées d'études menées avec le vaccin fabriqué au Canada.

Le présent feuillet de renseignements sur le produit s'appuie principalement sur la monographie de FLUVIRAL<sup>®</sup>. Seules des données cliniques limitées sur le vaccin contre la grippe pandémique H1N1 sans adjuvant étaient disponibles au moment de l'autorisation.

Plus de données cliniques sont actuellement produites et le feuillet de renseignements sur le produit sera mis à jour en fonction des données additionnelles qui s'ajouteront.

VEUILLEZ CONSULTER LE SITE WEB DE SANTÉ CANADA POUR CONNAÎTRE LES DONNÉES LES PLUS RÉCENTES SUR CE PRODUIT :

<http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/legislation/interimorders-arretesurgence/index-fra.php>

ON DOIT AUSSI TENIR COMPTE DES RECOMMANDATIONS FAITES PAR L'AGENCE DE LA SANTÉ PUBLIQUE DU CANADA.

<http://www.phac-aspc.gc.ca/alert-alerte/h1n1/vacc/recommandation-recommandation-fra.php>  
<http://www.phac-aspc.gc.ca/alert-alerte/h1n1/fs-fi-pregnancy-grossesse-fra.php>

## TABLE DES MATIÈRES

	Page
1.0 FORME PHARMACEUTIQUE .....	4
2.0 COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE.....	4
3.0 DONNÉES CLINIQUES .....	4
Indication.....	4
Posologie et administration .....	5
Contre-indications .....	6
Mises en garde et précautions .....	7
Interactions.....	7
Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.....	8
Effets indésirables.....	8
Surdosage.....	12
4.0 PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES.....	12
Mode d'action .....	12
Propriétés pharmacodynamiques.....	12
Pharmacocinétique.....	14
Données non cliniques.....	14
5.0 DONNÉES PHARMACEUTIQUES .....	14
Liste des excipients .....	14
Incompatibilités.....	15
Durée de conservation .....	15
Précautions particulières de conservation.....	15
Conditionnement .....	15
Directives d'utilisation et de manipulation .....	15
RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR .....	17

## 1.0 FORME PHARMACEUTIQUE

Le **vaccin monovalent contre la grippe pandémique A (H1N1) 2009 (sans adjuvant)** est une suspension stérile pour injection intramusculaire. Il s'agit d'un vaccin antigrippal, monovalent, inactivé, à virion fragmenté, préparé à partir de virus cultivés dans la cavité allantoïque d'œufs embryonnés de poule. Le virus est inactivé par l'exposition à des rayons ultraviolets, suivie d'un traitement au formaldéhyde, puis il est purifié par centrifugation et fragmenté à l'aide de désoxycholate de sodium.

Le **vaccin monovalent contre la grippe pandémique A (H1N1) 2009 (sans adjuvant)** est une suspension translucide à blanchâtre, opalescente, pouvant sédimenter légèrement.

## 2.0 COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Tableau 1 Renseignements sommaires sur le produit

Voie d'administration	Présentation et concentration	Ingrédients non médicinaux cliniquement importants
Intramusculaire	Suspension pour injection  15 µg d'hémagglutinine de virus influenza/ dose de 0,5 mL	Thimérosal, quantités infimes de protéines d'œufs, de formaldéhyde, de désoxycholate de sodium et de sucrose. <i>Pour obtenir une liste complète, veuillez consulter la rubrique 5.0 Données pharmaceutiques.</i>

La composition du **vaccin monovalent contre la grippe pandémique A (H1N1) 2009 (sans adjuvant)** est :

15 µg d'HA d'une souche apparentée à A/California/7/2009(H1N1) (A/California/7/2009, NYMC X-179A (H1N1)).

## 3.0 DONNÉES CLINIQUES

### Indication

Le **vaccin monovalent contre la grippe pandémique A (H1N1) 2009 (sans adjuvant)** est indiqué pour l'immunisation active contre la souche de la grippe H1N1 dans une situation de pandémie officiellement déclarée.

Cette indication s'appuie sur l'expérience cumulée avec le vaccin homologué contre la grippe saisonnière, FLUVIRAL<sup>®</sup>, sur les données cliniques et non cliniques limitées disponibles sur le vaccin contre la grippe pandémique H1N1 sans adjuvant fabriqué par GSK à Dresde, en Allemagne, et sur les données préliminaires d'innocuité tirées d'études menées avec le vaccin fabriqué au Canada.

## Posologie et administration

Il y a présentement peu d'expérience clinique chez des adultes en bonne santé de 18 à 60 ans autant avec le **vaccin monovalent contre la grippe pandémique A (H1N1) 2009 (sans adjuvant)**, qu'avec les préparations expérimentales d'un vaccin sans adjuvant contenant une quantité équivalente ou légèrement plus élevée de l'antigène dérivé de la souche A/California/7/2009 (H1N1) fabriquées soit à Dresde, en Allemagne, ou à Québec, au Canada, (voir la rubrique *Propriétés pharmacodynamiques*). Par ailleurs, aucune expérience clinique n'a encore été menée auprès des personnes âgées, des adolescents et des enfants.

La décision d'utiliser le **vaccin monovalent contre la grippe pandémique A (H1N1) 2009 (sans adjuvant)** dans chacun des groupes énumérés ci-dessous devrait prendre en compte l'expérience acquise avec FLUVIRAL<sup>®</sup>, la quantité de données cliniques recueillies sur le vaccin sans adjuvant contre la grippe H1N1, les caractéristiques de la pandémie de grippe actuelle et les recommandations de l'Agence de la santé publique du Canada qui pourraient être modifiées à la lumière de nouveaux éléments d'information.

Les recommandations posologiques sont fondées sur :

- l'expérience acquise avec le vaccin trivalent contre la grippe saisonnière FLUVIRAL<sup>®</sup>;
- les données limitées de 2 études portant sur l'immunogénicité obtenues auprès d'adultes en bonne santé, âgés de 18 à 60 ans, 3 semaines après l'administration d'une dose unique d'une présentation expérimentale d'un autre vaccin H1N1 sans adjuvant fabriqué à Dresde, en Allemagne, contenant soit 21 µg ou 15 µg d'HA dérivée de la souche A/California/7/2009 (H1N1). Voir la rubrique *Propriétés pharmacodynamiques*;
- et les données préliminaires d'innocuité tirées d'études menées avec le vaccin fabriqué au Canada.

### Adultes âgés de 18 à 60 ans

Une dose de 0,5 mL peut être administrée à une date choisie.

La nécessité d'administrer une deuxième dose du vaccin n'a pas encore été établie. Cependant, les données préliminaires sur l'immunogénicité obtenues auprès d'un nombre restreint d'adultes en bonne santé, âgés de 18 à 60 ans, 3 semaines après l'administration d'une présentation expérimentale d'un autre vaccin H1N1 sans adjuvant contenant soit 21 µg ou 15 µg (dans une dose de 0,5 mL) d'HA dérivée de la souche A/California/7/2009 (H1N1) semblent indiquer qu'une seule dose pourrait suffire dans ce groupe d'âge. Voir la rubrique *Propriétés pharmacodynamiques*.

Personnes âgées (> 60 ans) :

Il n'existe aucune donnée clinique sur le **vaccin monovalent contre la grippe pandémique A (H1N1) 2009 (sans adjuvant)** pour ce groupe d'âge. Une dose de 0,5 mL peut être administrée à une date choisie.

Enfants et adolescents âgés de 10 à 17 ans :

Il n'existe aucune donnée clinique sur le **vaccin monovalent contre la grippe pandémique A (H1N1) 2009 (sans adjuvant)** pour ce groupe d'âge. Une dose de 0,5 mL peut être administrée à une date choisie.

Enfants âgés de 3 à 9 ans :

Il n'existe aucune donnée clinique pour l'utilisation du **vaccin monovalent contre la grippe pandémique A (H1N1) 2009 (sans adjuvant)** chez ce groupe d'âge. Le recours à ce vaccin doit être envisagé à la lumière des recommandations de l'Agence de la santé publique du Canada pour la vaccination contre une souche analogue à la variante A/California/7/2009 (H1N1). Des données préliminaires portant sur d'autres vaccins semblables sans adjuvant laissent supposer que pour ce groupe d'âge, un schéma de 2 doses (0,5 mL à au moins 21 jours d'intervalle entre les doses) est recommandé.

Enfants âgés de 6 à 35 mois :

Il n'existe aucune donnée clinique pour l'utilisation du **vaccin monovalent contre la grippe pandémique A (H1N1) 2009 (sans adjuvant)** chez ce groupe d'âge. Le recours à ce vaccin doit être envisagé à la lumière des recommandations de l'Agence de la santé publique du Canada pour la vaccination contre une souche analogue à la variante A/California/7/2009 (H1N1). Des données préliminaires portant sur d'autres vaccins semblables sans adjuvant laissent supposer que pour ce groupe d'âge, le vaccin sans adjuvant pourrait ne pas conférer de protection adéquate contre cette souche pandémique.

Enfants âgés de moins de 6 mois :

À l'heure actuelle, la vaccination n'est pas recommandée pour ce groupe d'âge.

Pour de plus amples renseignements, voir la rubrique *Propriétés pharmacodynamiques*.

Mode d'administration :

Le vaccin doit être administré par injection intramusculaire, de préférence dans le muscle deltoïde ou dans la partie antérolatérale de la cuisse (selon la masse musculaire).

### **Contre-indications**

Antécédents de réaction anaphylactique (menaçant le pronostic vital) à l'un des constituants du vaccin ou à des résidus à l'état de trace.

Voir également la rubrique *Mises en garde et précautions*.

## Mises en garde et précautions

La prudence s'impose en cas d'administration du vaccin à des sujets présentant une hypersensibilité connue (autre qu'une réaction anaphylactique) à la substance active, à l'un des excipients ou à l'un des résidus de la préparation.

Comme avec tous les vaccins injectables, il convient de toujours avoir un traitement médical approprié à portée de la main et d'assurer une surveillance pour le rare cas où surviendrait une réaction anaphylactique après l'administration du vaccin.

Si la situation pandémique le permet, la vaccination doit être différée chez les patients présentant un syndrome fébrile grave ou une infection aiguë.

Le **vaccin monovalent contre la grippe pandémique A (H1N1) 2009 (sans adjuvant)** ne doit en aucun cas être administré par voie intravasculaire ou intradermique.

La réponse des 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 la rubrique *Propriétés pharmacodynamiques*).

### Grossesse et allaitement

On ne dispose d'aucune donnée sur l'administration du **vaccin monovalent contre la grippe pandémique A (H1N1) 2009 (sans adjuvant)** chez les femmes enceintes ou allaitant. Les données relatives à l'administration de vaccins trivalents contre la grippe saisonnière à des femmes enceintes ou allaitant n'ont pas démontré que les effets délétères pour la mère ou le fœtus étaient imputables au vaccin.

ON DOIT TENIR COMPTE DES RECOMMANDATIONS FAITES PAR L'AGENCE DE LA SANTÉ PUBLIQUE DU CANADA.

### **Pédiatrie :**

Aucun essai clinique n'a été mené sur l'administration du **vaccin monovalent contre la grippe pandémique A (H1N1) 2009 (sans adjuvant)** chez les enfants de moins de 10 ans. Pour connaître les recommandations posologiques pour ce groupe d'âge, voir la rubrique *Posologie et administration*.

ON DOIT TENIR COMPTE DES RECOMMANDATIONS FAITES PAR L'AGENCE DE LA SANTÉ PUBLIQUE DU CANADA.

## Interactions

Il n'existe pas de données concernant l'administration concomitante du **vaccin monovalent contre la grippe pandémique A (H1N1) 2009 (sans adjuvant)** et d'autres vaccins, y compris les vaccins trivalents contre la grippe saisonnière. À l'heure actuelle, de telles études sont en cours et le présent feuillet sera mis à jour en conséquence, aussitôt que les données seront

disponibles. Cependant, si la coadministration avec un autre vaccin est indiquée, les vaccins doivent être administrés dans des membres différents. Il convient de noter que l'intensité des effets indésirables peut être accrue.

La réponse immunitaire peut être diminuée chez les patients sous traitement immunosuppresseur.

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

Les effets du vaccin sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines n'ont pas été étudiés.

### **Effets indésirables**

#### **Études sur le virus H1N1 (A/California/7/2009) :**

Des données préliminaires sur la réactogénicité (effets indésirables locaux et généraux mentionnés sur demande et signalés dans les 7 jours suivant la vaccination) sont fournies pour 2 études ayant évalué l'innocuité d'un autre vaccin fabriqué à Dresde, en Allemagne, contenant de l'HA dérivée d'une souche analogue à la variante A/California/7/2009 (H1N1) chez des sujets en bonne santé de 18 à 60 ans. Dans l'une de ces études, le vaccin sans adjuvant contenait une quantité plus importante d'antigène (21 µg d'HA comparativement à 15 µg). Dans les deux études, un groupe de sujets ont reçu le vaccin sans l'adjuvant AS03. La douleur au point d'injection a été l'effet indésirable (EI) signalé le plus souvent. La fréquence des symptômes de grade 3 « liés au vaccin » a été de 1,5 %. Des observations semblables ont été faites récemment lors d'une autre étude (Q-Pan-H1N1-001) menée avec le vaccin fabriqué au Canada.

**Tableau 2 D-Pan H1N1-021 (effets indésirables mentionnés sur demande du jour 0 au jour 6 suivant l'administration d'une dose unique du vaccin H1N1 sans adjuvant contenant 21 µg d'HA) – Effets indésirables ayant un lien causal**

<b>Effets indésirables</b>	<b>H1N1 N = 66</b>
<b>Douleur</b>	59,1 %
<b>Rougeur</b>	4,5 %
<b>Enflure</b>	1,5 %
<b>Fatigue</b>	10,6 %
<b>Céphalées</b>	7,6 %
<b>Arthralgie</b>	3,0 %
<b>Myalgie</b>	4,5 %
<b>Frissons</b>	4,5 %
<b>Transpiration</b>	4,5 %
<b>Fièvre</b>	0,0 %

**Tableau 3 D-Pan H1N1-007 (effets indésirables mentionnés sur demande du jour 0 au jour 6 suivant l'administration d'une dose unique du vaccin H1N1 sans adjuvant contenant 15 µg d'HA) – Effets indésirables ayant un lien causal**

<b>Effets indésirables</b>	<b>H1N1 N = 62</b>
<b>Douleur</b>	37,1 %
<b>Rougeur</b>	0,0 %
<b>Enflure</b>	0,0 %
<b>Fatigue</b>	25,8 %
<b>Céphalées</b>	7,6 %
<b>Arthralgie</b>	4,8 %
<b>Myalgie</b>	8,1 %
<b>Frissons</b>	3,2 %
<b>Transpiration</b>	8,1 %
<b>Fièvre</b>	0,0 %

### Études sur FLUVIRAL®

Cette section est fondée sur le profil observé avec le vaccin contre la grippe saisonnière FLUVIRAL® et on s'attend à ce qu'elle s'applique aussi au **vaccin monovalent contre la grippe pandémique A (H1N1) 2009 (sans adjuvant)**.

### Aperçu des effets indésirables

Les effets indésirables signalés le plus fréquemment avec FLUVIRAL® sont la douleur et la rougeur au point d'injection, la fatigue, les céphalées et la myalgie. D'autres effets indésirables courants sont la rougeur oculaire, le mal de gorge, la toux, l'arthralgie, l'enflure au point d'injection, la fièvre, les frissons, le malaise et la gêne respiratoire. Les effets indésirables sont généralement légers et de courte durée. La prophylaxie par l'acétaminophène peut diminuer la fréquence de certains effets secondaires chez les adultes.

Les réactions immédiates de type allergique comme l'urticaire, l'œdème de Quincke, l'asthme allergique ou une anaphylaxie systémique sont extrêmement rares et sont probablement imputables à une sensibilité à l'un des constituants du vaccin – probablement les quantités infimes de protéines d'œufs (voir **CONTRE-INDICATIONS**).

FLUVIRAL® a été administré à 2 220 adultes et personnes âgées dans le cadre de six essais cliniques. Les symptômes généraux mentionnés sur demande ont été consignés par les patients dans un journal durant les trois jours suivant la vaccination.

Les effets indésirables considérés comme étant possiblement liés à la vaccination ont été classés selon leur fréquence, comme suit :

Très courants ( $\geq 1/10$ )

Courants ( $\geq 1/100$  et  $< 1/10$ )

Peu courants ( $\geq 1/1000$  et  $< 1/100$ )

Rares ( $\geq 1/10\ 000$  et  $< 1/1000$ )

Très rares ( $< 1/10\ 000$ )

**Infections et infestations**

Peu courant : infections des voies respiratoires supérieures

**Troubles du système nerveux**

Très courant : maux de tête; peu courant : étourdissements

**Troubles oculaires**

Courant : rougeur oculaire\*

**Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux**

Courants : mal de gorge\*, toux\*

**Troubles gastro-intestinaux**

Peu courant : nausées

**Troubles de la peau et du tissu sous-cutané**

Peu courant : œdème facial\*

**Troubles musculosquelettiques et du tissu conjonctif**

Très courant : myalgie; courant : arthralgie

**Troubles généraux et anomalies au point d'injection**

Très courants : douleur et rougeur au point d'injection, fatigue; courants : enflure au point d'injection, fièvre, frissons, malaise, gêne respiratoire\*

\* Ces symptômes peuvent être associés au syndrome oculo-respiratoire (SOR). Le SOR se définit par la présence des signes et des symptômes suivants : rougeur oculaire bilatérale et/ou symptômes respiratoires (toux, respiration sifflante, gêne respiratoire, difficulté à respirer, difficulté à avaler, enrouement ou mal de gorge) et/ou œdème facial. Bien que ces symptômes n'aient pas été clairement définis comme un SOR durant les essais cliniques, les sujets étaient priés de les mentionner afin de déceler les cas possibles de ce syndrome.

Une étude a été menée auprès de 130 enfants âgés entre 3 et 12 ans. Les données du tableau ci-dessous indiquent le pourcentage de symptômes signalés avec le vaccin FLUVIRAL<sup>®</sup> à virion fragmenté par rapport à un vaccin à virion sous-unitaire d'un concurrent. La réaction locale signalée le plus souvent a été la douleur au point d'injection qui se résorbe généralement au bout d'un jour ou deux. Les manifestations indésirables générales le plus souvent signalées ont été les céphalées, la perte d'appétit et les douleurs musculaires. Il n'y avait aucune différence significative entre les deux groupes.

**Tableau 4 Pourcentage des sujets ayant signalé des symptômes**

<b>Sujets âgés entre 3 et 12 ans</b>	<b>FLUVIRAL® (n = 65)</b>	<b>Concurrent (n = 65)</b>
<b>Réactions locales (%)</b>		
Douleur	57	58
Rougeur	12	14
Enflure	15	22
Limitation des mouvements	12	14
<b>Réactions générales (%)</b>		
Céphalées	15	17
Perte d'appétit	12	8
Douleurs musculaires	14	11
Frissons	3	6
Nausées	3	3
Vomissements	1	0
Diarrhée	6	6
Rougeurs/éruptions cutanées	3	3

**Effets indésirables signalés après la commercialisation du vaccin**

Des cas de maladies neurologiques ont été signalés, incluant une paralysie faciale, une encéphalite, une encéphalopathie, un trouble de démyélinisation et une labyrinthite, en relation avec les vaccins antigrippaux trivalents et inactivés. Aucune relation, autre que temporelle, avec les vaccins n'a pu être établie. Lors de la campagne de vaccination de 1976 contre la grippe porcine, on a constaté un lien apparent entre l'administration du vaccin et la survenue subséquente du syndrome de Guillain-Barré. Depuis ce temps, des études s'échelonnant sur plusieurs années et effectuées avec des vaccins préparés à partir d'autres souches virales n'ont pas permis d'établir un lien certain entre les vaccins antigrippaux et une fréquence accrue de syndrome de Guillain-Barré. Il n'a pas été établi non plus que le vaccin antigrippal prédispose au syndrome de Reye.

**Pharmacovigilance**

Au cours de la surveillance post-commercialisation des vaccins trivalents contre la grippe saisonnière (sans l'adjuvant AS03), les effets indésirables supplémentaires suivants ont été signalés :

Troubles du sang et du système lymphatique

Thrombocytopénie transitoire

Troubles du système immunitaire

Réactions allergiques entraînant, dans de rares cas, un état de choc

Troubles du système nerveux

Névralgie, convulsions

Troubles neurologiques tels que l'encéphalomyélite, la névrite et le syndrome de Guillain-Barré

### Troubles vasculaires

Vascularite avec atteinte rénale transitoire

### Troubles de la peau et du tissu sous-cutané

Réactions cutanées généralisées, y compris l'urticaire

## **Surdosage**

Il n'existe pas suffisamment de données concernant le surdosage.

## **4.0 PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES**

### **Mode d'action**

En se fondant sur le mode d'action de FLUVIRAL®, on s'attend à ce que le **vaccin monovalent contre la grippe pandémique A (H1N1) 2009 (sans adjuvant)**, un vaccin contre la grippe inactivé et à virion fragmenté, favorise une immunisation active contre la souche grippale A (H1N1) contenue dans le vaccin. À la suite de la vaccination, on observe une augmentation des anticorps circulants dirigés contre l'hémagglutinine virale ainsi qu'une réponse des lymphocytes circulants à une stimulation *in vitro* par les antigènes du vaccin. Comme dans le cas des autres vaccins antigrippaux inactivés, l'immunisation est fondée sur la composante humorale du mécanisme de défense immunitaire spécifique, notamment les anticorps d'immunoglobuline G (IgG) dirigés contre les antigènes viraux de l'hémagglutinine (HA) et de la neuraminidase. L'efficacité des vaccins antigrippaux inactivés correspond à l'âge et à l'immunocompétence de la personne vaccinée et au degré de similarité entre les souches virales utilisées dans la préparation des vaccins et celles qui sont prédominantes au sein de la population.

### **Propriétés pharmacodynamiques**

Aucune étude de pharmacodynamique ou de pharmacocinétique n'a été menée avec FLUVIRAL®, ni avec le **vaccin monovalent contre la grippe pandémique A (H1N1) 2009 (sans adjuvant)**, étant donné leur statut de vaccin.

### **Études sur le virus H1N1 (A/California/7/2009) :**

Santé Canada examinera régulièrement toute nouvelle information publiée et le présent feuillet de renseignements sera mis à jour au besoin. À l'heure actuelle, on dispose des données ci-dessous concernant la souche H1N1, qui a un potentiel pandémique.

Réponse immunitaire à une présentation expérimentale d'un autre vaccin sans adjuvant, fabriqué à Dresde en Allemagne, contenant 15 µg d'HA dérivée de la souche A/California/7/2009 (H1N1) chez des adultes âgés de 18 à 60 ans

Lors d'une étude clinique ayant évalué l'immunogénicité d'un autre vaccin sans adjuvant contenant 15 µg d'HA dérivée d'une souche analogue à la variante A/California/7/2009 (H1N1)

chez des sujets en bonne santé âgés de 18 à 60 ans, les réponses des anticorps anti-hémagglutinine (anti-HA) après la première dose ont été les suivantes :

**Tableau 5 Réponse immunitaire après la 1<sup>re</sup> dose d'un autre vaccin sans adjuvant contenant 15 µg d'HA, chez des adultes en bonne santé âgés de 18 à 60 ans**

Anticorps anti-HA	Réponse immunitaire contre la souche analogue à la variante A/California/7/2009 (H1N1)
	21 jours après la 1 <sup>re</sup> dose N = 66
Taux de séroprotection <sup>1</sup>	93,9 %
Taux de séroconversion <sup>2</sup>	84,8 %
Facteur de séroconversion <sup>3</sup>	31,0

<sup>1</sup> taux de séroprotection : pourcentage de sujets ayant un titre d'inhibition de l'hémagglutination (IH)  $\geq$  1:40;

<sup>2</sup> taux de séroconversion : pourcentage de sujets soit séronégatifs avant la vaccination et ayant un titre protecteur  $\geq$  1:40 après la vaccination, soit séropositifs avant la vaccination et dont le titre a été multiplié par 4;

<sup>3</sup> facteur de séroconversion : rapport des moyennes géométriques des titres [MGT] après et avant la vaccination.

Réponse immunitaire à une présentation expérimentale d'un autre vaccin sans adjuvant, fabriqué à Dresde en Allemagne, contenant 21 µg d'HA dérivée de la souche A/California/7/2009 (H1N1) chez des adultes âgés de 18 à 60 ans

Lors d'une étude clinique ayant évalué l'immunogénicité d'un autre vaccin sans adjuvant contenant 21 µg d'HA dérivée d'une souche analogue à la variante A/California/7/2009 (H1N1) chez des sujets en bonne santé âgés de 18 à 60 ans, les réponses des anticorps anti-hémagglutinine (anti-HA) après la première dose ont été les suivantes :

**Tableau 6 Réponse immunitaire après la 1<sup>re</sup> dose d'un autre vaccin sans adjuvant contenant 21 µg d'HA, chez des adultes âgés de 18 à 60 ans**

Anticorps anti-HA	Réponse immunitaire contre la souche analogue à la variante A/California/7/2009 (H1N1)
	21 jours après la 1 <sup>re</sup> dose N = 66
Taux de séroprotection <sup>1</sup>	97,0 %
Taux de séroconversion <sup>2</sup>	95,5 %
Facteur de séroconversion <sup>3</sup>	41,4

<sup>1</sup> taux de séroprotection : pourcentage de sujets ayant un titre d'inhibition de l'hémagglutination (IH)  $\geq$  1:40;

<sup>2</sup> taux de séroconversion : pourcentage de sujets soit séronégatifs avant la vaccination et ayant un titre protecteur  $\geq$  1:40 après la vaccination, soit séropositifs avant la vaccination et dont le titre a été multiplié par 4;

<sup>3</sup> facteur de séroconversion : rapport des moyennes géométriques des titres [MGT] après et avant la vaccination.

## Pharmacocinétique

L'évaluation des propriétés pharmacocinétiques n'est pas requise pour les vaccins.

## Données non cliniques

Des résultats préliminaires concernant l'immunisation contre une souche apparentée à A/California/7/2009 (H1N1) ont été obtenus dans le cadre d'une étude d'infection expérimentale chez le furet. Des groupes d'animaux naïfs sur le plan immunitaire (n'ayant jamais été exposé au virus de l'influenza ou été vacciné) ont reçu une ou deux doses des préparations fabriquées en Allemagne contenant l'adjuvant AS03 à raison de 1,9 à 15 µg d'antigène HA (souche A/California/7/09), deux doses d'une préparation de 15 µg d'HA (souche A/California/7/09) sans adjuvant, ou une solution tampon saline phosphatée (PBS) servant de contrôle. À la suite de la vaccination, les furets ont été soumis à un test d'exposition virale consistant en l'administration intratrachéale d'une dose élevée d'un virus étroitement apparenté au virus H1N1, soit la souche A/The Netherlands/602/09.

Les résultats ont indiqué qu'une seule vaccination avec les préparations contenant l'adjuvant AS03 offrait une meilleure protection que deux injections de l'antigène sans adjuvant ou le contrôle PBS contre une pathologie pulmonaire macroscopique, et se traduisait par des quantités significativement réduites du titre du virus dans le tissu pulmonaire. La proportion de tissu pulmonaire impliqué dans la pathologie ainsi que le poids pulmonaire total, étaient moins élevées chez les animaux qui avaient reçu le vaccin avec adjuvant. Ces résultats doivent être interprétés avec prudence étant donné que les animaux, contrairement aux humains, étaient naïfs sur le plan immunitaire, n'ayant jamais été exposés à aucune des souches de la grippe H1N1 ou reçu un vaccin contre l'influenza et que la voie d'administration de l'exposition virale pourrait ne pas représenter une exposition type pour les humains.

## 5.0 DONNÉES PHARMACEUTIQUES

La composition du **vaccin monovalent contre la grippe pandémique A (H1N1) 2009 (sans adjuvant)** est :

15 µg d'HA d'une souche apparentée à A/California/7/2009 (H1N1) (A/California/7/2009, NYMC X-179A (H1N1)).

### Liste des excipients

Le vaccin est formulé dans une solution tampon saline phosphatée composée de : chlorure de sodium, chlorure de potassium, phosphate de sodium dibasique heptahydraté, phosphate monobasique de potassium et eau pour injection. Du thimérosal à 50 µg par dose de 0,5 mL est ajouté comme agent de conservation. Le vaccin contient également des quantités infimes de protéines d'œufs, de formaldéhyde, de désoxycholate de sodium et de sucrose. Aucun antibiotique n'est utilisé dans la fabrication de ce vaccin.

### Incompatibilités

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

### Durée de conservation

Le **vaccin monovalent contre la grippe pandémique A (H1N1) 2009 (sans adjuvant)** est stable durant 18 mois.

**Ne pas utiliser le vaccin après la date de péremption.**

### Précautions particulières de conservation

Conserver à une température entre 2°C et 8°C (au réfrigérateur).

**Ne pas congeler.** Le gel détruit l'activité. Ne pas utiliser un vaccin qui a été congelé.

Entreposer le produit dans son emballage original afin de le protéger de la lumière.

Le flacon multidose doit être jeté 28 jours après le retrait de la première dose.

### Conditionnement

Le **vaccin monovalent contre la grippe pandémique A (H1N1) 2009 (sans adjuvant)** est présenté dans un flacon de 10 mL contenant 10 doses de 0,5 mL.

Les composantes du contenant du **vaccin monovalent contre la grippe pandémique A (H1N1) 2009 (sans adjuvant)** ne contiennent pas de latex.

### Directives d'utilisation et de manipulation

Le **vaccin monovalent contre la grippe pandémique A (H1N1) 2009 (sans adjuvant)** est une suspension translucide à blanchâtre, opalescente, pouvant sédimenter légèrement. Avant d'administrer le **vaccin monovalent contre la grippe pandémique A (H1N1) 2009 (sans adjuvant)**, on l'examinera visuellement pour s'assurer de l'absence de décoloration. Si c'est le cas, le vaccin ne doit pas être administré.

Agiter le flacon multidose vigoureusement chaque fois avant d'en retirer une dose de vaccin.

Les techniques aseptiques appropriées doivent être utilisées pour retirer chaque dose du flacon multidose. Entre chaque usage, réfrigérer le flacon multidose conformément aux instructions d'entreposage, soit entre 2 °C et 8 °C. Le flacon multidose doit être jeté 28 jours après le retrait de la première dose.

Il faut employer une seringue de 1 cc et une aiguille stériles neuves ou une seringue stérile jetable de 1 cc à chaque injection afin de prévenir la transmission des virus de l'hépatite B, du VIH ou d'autres agents infectieux d'une personne à l'autre.

Nettoyer la peau au point d'injection avec un antiseptique approprié et l'assécher avec un tampon de coton stérile et sec. Le **vaccin monovalent contre la grippe pandémique A (H1N1) 2009 (sans adjuvant) doit être administré par voie intramusculaire**, généralement dans le muscle deltoïde. **Ne pas administrer le vaccin antigrippal par voie intraveineuse.** On ne dispose d'aucune donnée concernant l'administration sous-cutanée du **vaccin monovalent contre la grippe pandémique A (H1N1) 2009 (sans adjuvant)** ou du vaccin FLUVIRAL<sup>®</sup>.

Toutes les personnes vaccinées doivent demeurer sous observation pendant environ 15 minutes après la vaccination. En cas de réaction anaphylactique, on doit administrer une solution stérile de chlorhydrate d'épinéphrine 1:1000.

Tout produit non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation locale en vigueur. Puisque le **vaccin monovalent contre la grippe pandémique A (H1N1) 2009 (sans adjuvant)** est inactivé, il ne présente aucun risque de contamination de l'environnement de travail lors de la manipulation.

## RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR

### Vaccin monovalent contre la grippe pandémique A (H1N1) 2009 (sans adjuvant)

Vaccin contre le virus de la grippe pandémique

Ce dépliant fait partie d'un feuillet de renseignements sur le produit et s'adresse tout particulièrement aux consommateurs. Le présent dépliant n'est qu'un résumé et ne donne donc pas tous les renseignements sur le **vaccin monovalent contre la grippe pandémique A (H1N1) 2009 (sans adjuvant)**. Pour toute question au sujet de ce vaccin, communiquez avec votre médecin ou votre pharmacien.

Santé Canada a autorisé la vente du **vaccin monovalent contre la grippe pandémique A (H1N1) 2009 (sans adjuvant)** en vertu d'un arrêté d'urgence délivré le 13 octobre 2009. Les renseignements fournis sont principalement fondés sur la monographie de FLUVIRAL<sup>®</sup> et sur les résultats préliminaires obtenus avec le vaccin contre la grippe pandémique H1N1 sans adjuvant fabriqué par GSK à Dresde, en Allemagne et les données préliminaires d'innocuité tirées d'études menées avec le vaccin fabriqué au Canada.

Seules des données cliniques limitées sur le vaccin contre la grippe pandémique H1N1 sans adjuvant étaient disponibles au moment de l'autorisation.

Plus de données cliniques seront obtenues dans l'avenir et le feuillet de renseignements sur le produit sera mis à jour en fonction des données additionnelles. Veuillez consulter le site Web de Santé Canada pour connaître les données les plus récentes sur ce produit.

<http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/legislation/interimorders-arretesurgence/index-fra.php>

ON DOIT AUSSI TENIR COMPTE DES RECOMMANDATIONS FAITES PAR L'AGENCE DE LA SANTÉ PUBLIQUE DU CANADA.

<http://www.phac-aspc.gc.ca/alert-alerte/h1n1/vacc/recommandation-recommandation-fra.php>  
<http://www.phac-aspc.gc.ca/alert-alerte/h1n1/fs-fi-pregnancy-grossesse-fra.php>

Veillez lire ce dépliant attentivement avant de recevoir le **vaccin monovalent contre la grippe pandémique A (H1N1) 2009 (sans adjuvant)** afin de vous renseigner sur le vaccin. Il serait bon de garder le dépliant dans vos dossiers au cas où vous auriez besoin de le lire à nouveau après la vaccination.

### AU SUJET DE CE VACCIN

Les raisons d'utiliser ce vaccin :

Le **vaccin monovalent contre la grippe pandémique A (H1N1) 2009 (sans adjuvant)** est indiqué pour l'immunisation CAPU01/PIL 01.2 FR

active contre la souche de la grippe H1N1 dans une situation de pandémie officiellement déclarée.

La vaccination est le meilleur moyen de prévention contre la grippe et ses complications.

Qu'est-ce que le **vaccin monovalent contre la grippe pandémique A (H1N1) 2009 (sans adjuvant)** et que fait-il?

Le **vaccin monovalent contre la grippe pandémique A (H1N1) 2009 (sans adjuvant)** est un vaccin contre la grippe. Il s'agit d'un vaccin préparé à partir d'œufs de poule, qui contient le virus de la grippe inactivé (mort) dans une suspension pour injection. Le vaccin est fabriqué à partir de la souche grippale qui cause la pandémie de grippe H1N1 de 2009.

Le vaccin contre la grippe ne vous protégera pas contre d'autres infections virales pouvant causer la toux et les rhumes. Il protège seulement contre le virus de la grippe qui est contenu dans le vaccin et environ 10 jours s'écouleront avant qu'il ne soit pleinement efficace.

### Que contient ce vaccin?

Chaque dose de 0,5 mL du vaccin contient 15 microgrammes de sous-unités hautement purifiées (hémagglutinine) de la souche apparentée à A/California/7/2009, NYMC X-179A (H1N1). Cette souche grippale est celle qui cause la pandémie de grippe H1N1 de 2009. Le vaccin ne contient aucun virus vivant.

- Le **vaccin monovalent contre la grippe pandémique A (H1N1) 2009 (sans adjuvant)** contient du thimérosal comme agent de conservation et des quantités infimes de protéines d'œufs, de formaldéhyde, de désoxycholate de sodium et de sucrose.

### Quelles sont les présentations du vaccin?

Le **vaccin monovalent contre la grippe pandémique A (H1N1) 2009 (sans adjuvant)** est offert en flacons de 10 mL contenant 10 doses de 0,5 mL. L'emballage du **vaccin monovalent contre la grippe pandémique A (H1N1) 2009 (sans adjuvant)** ne contient pas de latex.

### MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

#### À qui ne faut-il pas administrer le vaccin?

- Toute personne dont la vie a été mise en danger à cause d'une réaction allergique au vaccin ou à l'une de ses composantes (p. ex. œuf, thimérosal).
- Toute personne présentant une maladie modérée à grave pourrait devoir reporter la vaccination.
- Toute personne prenant de la théophylline ou des anticoagulants par voie orale doit consulter son médecin avant de se faire vacciner
- Enfants de moins de 6 mois

Veillez informer la personne administrant le vaccin si :

- vous avez une infection ou vous faites une forte fièvre;
- votre système immunitaire est affaibli par une maladie;
- vous prenez des médicaments qui affaiblissent votre système immunitaire (p. ex. des corticostéroïdes tels que la prednisone).

## INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Le **vaccin monovalent contre la grippe pandémique A (H1N1) 2009 (sans adjuvant)** peut être administré en même temps que d'autres vaccins, dans un bras différent.

## UTILISATION APPROPRIÉE DE CE VACCIN

**Adultes et enfants/adolescents âgés de 10 à 17 ans :** une dose de 0,5 mL peut être administrée à une date choisie.

**Enfants entre 6 et 35 mois :** Il n'existe aucune donnée clinique pour l'utilisation du **vaccin monovalent contre la grippe pandémique A (H1N1) 2009 (sans adjuvant)** chez ce groupe d'âge. Le recours à ce vaccin doit être envisagé à la lumière des recommandations de l'Agence de la santé publique du Canada pour la vaccination contre une souche analogue à la variante A/California/7/2009 (H1N1). Des données préliminaires portant sur d'autres vaccins semblables sans adjuvant laissent supposer que pour ce groupe d'âge, le vaccin sans adjuvant pourrait ne pas conférer une protection adéquate contre cette souche pandémique.

**Enfants (3 à 9 ans) :** Il n'existe aucune donnée clinique pour l'utilisation du **vaccin monovalent contre la grippe pandémique A (H1N1) 2009 (sans adjuvant)** chez ce groupe d'âge. Le recours à ce vaccin doit être envisagé à la lumière des recommandations de l'Agence de la santé publique du Canada pour la vaccination contre une souche analogue à la variante A/California/7/2009 (H1N1). Des données préliminaires portant sur d'autres vaccins semblables sans adjuvant laissent supposer que pour ce groupe d'âge, un schéma de 2 doses (0,5 mL à au moins 21 jours d'intervalle entre les doses) est recommandé.

## PROCÉDURES À SUIVRE EN CE QUI CONCERNE LES EFFETS SECONDAIRES

Comme tout autre médicament, le **vaccin monovalent contre la grippe pandémique A (H1N1) 2009 (sans adjuvant)** peut causer des effets secondaires chez certaines personnes. Si vous présentez des effets secondaires qui vous inquiètent ou des symptômes inhabituels, veuillez consulter un médecin, une infirmière ou un pharmacien.

Comme c'est le cas pour tous les vaccins injectables, une supervision et un traitement médical appropriés devraient toujours être accessibles dans les rares cas de réactions allergiques sévères. De tels cas surviennent généralement immédiatement après l'injection – Veuillez informer votre

infirmière si vous présentez une éruption cutanée, un serrement de gorge ou un essoufflement.

Si vous remarquez des effets secondaires non mentionnés ci-dessous, veuillez en parler à un médecin, une infirmière ou un pharmacien.

Vous pourriez ressentir une douleur ou remarquer une rougeur ou une enflure au point d'injection. Dans certains cas, vous pourriez ressentir un malaise, faire de la fièvre ou avoir les ganglions enflés. Dans de rares cas, des maux de tête, des frissons, une transpiration, de la fatigue et des douleurs aux muscles et aux articulations peuvent survenir. Vous pourriez aussi présenter une rougeur aux yeux, des difficultés respiratoires et une enflure au niveau du visage. Ces réactions sont généralement bénignes et ne devraient durer qu'un jour ou deux.

Informez votre médecin si vous présentez l'un des effets indésirables suivants : douleur d'origine nerveuse (névralgie), picotement ou engourdissement (pouvant être accompagné de fièvre), convulsions, ecchymoses (bleus) inexplicables ou survenant facilement, éruption cutanée ou symptômes urinaires.

## COMMENT CONSERVER LE VACCIN

Le **vaccin monovalent contre la grippe pandémique A (H1N1) 2009 (sans adjuvant)** devrait être conservé au réfrigérateur entre 2 °C et 8 °C (NE PAS CONGELER). Ne pas utiliser un vaccin qui a été congelé. Ne pas utiliser le vaccin après la date de péremption.

**SIGNALEMENT DES EFFETS SECONDAIRES  
SOUPÇONNÉS**

**Pour surveiller l'innocuité des vaccins, l'Agence de la santé publique du Canada recueille des renseignements sur les effets inattendus et graves des vaccins. Si vous croyez que vous avez une réaction inattendue ou grave à ce vaccin, vous pouvez en faire mention à l'Agence de la santé publique du Canada :**

**par téléphone (numéro sans frais) : (613) 954-5590;  
1-866-844-0018**

**par télécopieur (numéro sans frais) : (613) 954-9874;  
1-866-844-5931**

**par courriel : caefi@phac-aspc.gc.ca**

**Par courrier :**

**Unité de l'innocuité des vaccins  
Centre de l'immunisation et des maladies respiratoires  
infectieuses  
Agence de la santé publique du Canada  
130, chemin Colonnade  
I.A. 6502A  
Ottawa (Ontario) K1A 0K9**

**REMARQUE : Si vous avez besoin de renseignements concernant la prise en charge des effets secondaires, veuillez communiquer avec votre professionnel de la santé avant de les déclarer à l'Agence de la santé publique du Canada. L'Agence de la santé publique du Canada ne fournit pas de conseils de nature médicale.**

**POUR DE PLUS AMPLES RENSEIGNEMENTS**

On peut trouver ce document et le feuillet complet de renseignements sur le produit, rédigé pour les professionnels de la santé, à l'adresse suivante : <http://www.gsk.ca> ou en communiquant avec le promoteur :

GlaxoSmithKline Inc.  
7333 Mississauga Road  
Mississauga (Ontario)  
L5N 6L4  
1-800-387-7374

Ce dépliant a été préparé par GlaxoSmithKline Inc.  
© 2009 GlaxoSmithKline Inc. Tous droits réservés.  
Dernière révision : 12 novembre 2009