

Résumé des Caractéristiques du Produit

VAXIGRIPTETRA, suspension injectable en seringue préremplie, 15 µg/0,5 ml

1) Dénomination du médicament

VAXIGRIPTETRA, suspension injectable en seringue préremplie, 15 µg/0,5 ml
Vaccin grippal quadrivalent (inactivé, à virion fragmenté)

2) Composition qualitative et quantitative en principe actif et en excipients :

Virus de la grippe (inactivé, fragmenté) des souches suivantes* :

A/Victoria/4897/2022 (H1N1) pdm09-souche analogue (A/Victoria/4897/2022, IVR-238)15 µg HA**
A/Croatia/10136RV/2023 (H3N2)-souche analogue (A/Croatia/10136RV/2023, X-425A)..... 15 µg HA**
B/Austria/1359417/2021 -souche analogue (B/Michigan/01/2021, type sauvage)15 µg HA**
B/Phuket/3073/2013-souche analogue (B/Phuket/3073/2013, type sauvage)15 µg HA**

Pour une dose de 0,5 ml

* cultivées sur œufs embryonnés de poules provenant d'élevages sains

** hémagglutinine

Ce vaccin est conforme aux recommandations de l'OMS (dans l'Hémisphère Nord) et à la décision de l'UE pour la saison **2025/2026**.

Liste des excipients

Solution saline tamponnéeqsq 0,5ml

Formule de la solution saline tamponnée pH 7,2 (PBS) :

· Chlorure de sodium8.00g
· Chlorure de potassium0.20g
· Phosphate disodique dihydraté1.15g
· Phosphate monopotassique0.20g
· Eau pour préparations injectablesqsp 1000mL

VAXIGRIPTETRA peut contenir des traces d'œuf, comme l'ovalbumine, des traces de néomycine, de formaldéhyde et d'octoxinol-9, utilisés lors du procédé de fabrication (cf. Contre-indications).

3) Forme pharmaceutique et présentation :

0,5 ml de suspension injectable, en seringue préremplie, boîte de 1.

Le vaccin, après avoir été agité doucement, est un liquide opalescent, incolore.

4) Données cliniques :

4.1/ Indications thérapeutiques

VAXIGRIPTETRA est indiqué pour la prévention de la grippe causée par les deux sous-types viraux de la grippe A et les deux types viraux de la grippe B contenus dans le vaccin pour :

- L'immunisation active des adultes, incluant les femmes enceintes, et des enfants à partir de l'âge de 6 mois.
- La protection passive des nourrissons âgés de moins de 6 mois et nés de femmes vaccinées pendant leur grossesse (cf. Mises en gardes spéciales et précautions d'emploi, Fertilité, grossesse et allaitement et Propriétés pharmacodynamiques).

VAXIGRIPTETRA doit être utilisé sur la base des recommandations officielles.

4.2/ Posologie et mode d'administration

Posologie

D'après l'expérience clinique acquise avec le vaccin trivalent, la revaccination annuelle avec le vaccin grippal est recommandée en raison de la durée de l'immunité conférée par le vaccin et parce que les souches de virus grippal en circulation peuvent changer d'une année à l'autre.

Adultes : une dose de 0,5 ml.

Population pédiatrique

Résumé des Caractéristiques du Produit

VAXIGRIPTETRA, suspension injectable en seringue préremplie, 15 µg/0,5 ml

- Enfants âgés de 6 mois à 17 ans : une dose de 0,5 ml.

Chez les enfants âgés de moins de 9 ans n'ayant pas été vaccinés auparavant, une seconde dose de 0,5 ml devra être administrée après un intervalle d'au moins 4 semaines.

- Nourrissons âgés de moins de 6 mois : la sécurité et l'efficacité de l'administration de VAXIGRIPTETRA (immunisation active) n'ont pas été établies. Aucune donnée n'est disponible.

Concernant la protection passive, une dose de 0,5 ml administrée à une femme enceinte peut protéger les nourrissons de la naissance à près de 6 mois d'âge ; cependant, les nourrissons peuvent ne pas être tous protégés (cf. Propriétés pharmacodynamiques).

Mode d'administration

Le vaccin doit être injecté par voie intramusculaire ou sous-cutanée.

L'injection intramusculaire se fait de préférence dans la partie antéro-latérale de la cuisse (ou le muscle deltoïde si la masse musculaire est suffisante) chez les enfants âgés de 6 à 35 mois, ou dans le muscle deltoïde chez les enfants à partir de 36 mois et chez les adultes.

Précautions à prendre avant la manipulation ou l'administration du médicament

Pour les instructions concernant la préparation du médicament avant administration, (cf. Précautions particulières d'élimination et de manipulation).

4.3/ Contre-indications :

Hypersensibilité aux substances actives, à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 2 ou à tout constituant pouvant être présent à l'état de traces comme les œufs (ovalbumine, protéines de poulet), la néomycine, le formaldéhyde et l'octoxinol-9.

La vaccination doit être différée en cas de maladie fébrile modérée ou sévère ou de maladie aiguë.

4.4/ Mises en garde spéciales et précautions d'emploi :

Traçabilité

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

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

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

Comme avec les autres vaccins administrés par voie intramusculaire, ce vaccin doit être administré avec précaution chez les sujets présentant une thrombocytopenie ou un trouble de la coagulation, car des saignements peuvent survenir suite à une administration intramusculaire chez ces sujets.

Une syncope (évanouissement), en réaction psychogène à l'injection avec une aiguille, peut survenir après, voire avant, toute vaccination. Des mesures doivent être mises en place pour prévenir toute blessure due à l'évanouissement et prendre en charge les réactions syncopales.

VAXIGRIPTETRA vise à conférer une protection contre les souches de virus grippal à partir desquelles le vaccin a été préparé.

Comme pour tout vaccin, la vaccination avec VAXIGRIPTETRA peut ne pas protéger toutes les personnes vaccinées.

Concernant la protection passive, les nourrissons âgés de moins de 6 mois nés de femmes vaccinées au cours de leur grossesse peuvent ne pas être tous protégés (cf. Propriétés pharmacodynamiques).

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

Interférence avec des tests sérologiques

Cf. Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions.

Résumé des Caractéristiques du Produit

VAXIGRIPTETRA, suspension injectable en seringue préremplie, 15 µg/0,5 ml

VaxigripTetra contient du potassium et du sodium.

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

4.5 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

Aucune étude d'interaction n'a été réalisée avec VAXIGRIPTETRA.

D'après l'expérience clinique acquise avec VAXIGRIP, VAXIGRIPTETRA peut être administré en même temps que d'autres vaccins. Des sites d'injection distincts et des aiguilles différentes doivent être utilisés en cas d'administration concomitante.

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

Après vaccination antigrippale, il a été observé des résultats faussement positifs de tests sérologiques utilisant la méthode ELISA pour détecter les anticorps contre HIV1, hépatite C, et en particulier HTLV1. La technique Western Blot infirme les résultats faussement positifs des tests ELISA. Les résultats faussement positifs pourraient être dus à la réponse IgM induite par le vaccin.

4.6/ Fertilité, grossesse et allaitement :

Grossesse

Les femmes enceintes présentent un risque élevé de complications dues à la grippe, dont travail et accouchement prématurés, hospitalisation et décès : les femmes enceintes devraient recevoir un vaccin grippal.

VAXIGRIPTETRA peut être utilisé à tous les stades de la grossesse.

Les données de sécurité disponibles pour les vaccins grippaux inactivés sont plus importantes pour les deuxième et troisième trimestres que pour le premier trimestre de grossesse. Les données mondiales d'utilisation des vaccins grippaux inactivés, incluant VaxigripTetra et Vaxigrip (vaccin grippal trivalent inactivé), n'indiquent pas d'issues anormales pour le fœtus et pour la mère, attribuables au vaccin. Ceci est cohérent avec les résultats observés dans une étude clinique dans laquelle VaxigripTetra et Vaxigrip ont été administrés chez des femmes enceintes au cours du deuxième ou du troisième trimestre (230 grossesses exposées et 231 naissances vivantes pour VaxigripTetra et 116 grossesses exposées et 119 naissances vivantes pour Vaxigrip).

Les données de quatre études cliniques menées avec le vaccin grippal trivalent inactivé (VAXIGRIP) administré chez des femmes enceintes au cours du deuxième ou du troisième trimestre (plus de 5000 grossesses exposées et plus de 5000 naissances vivantes suivies jusqu'à environ 6 mois après l'accouchement) n'indiquent pas d'issues anormales pour le fœtus, le nouveau-né, le nourrisson et la mère, attribuables au vaccin.

Au cours des études cliniques menées en Afrique du Sud et au Népal, il n'y avait pas de différence significative entre les groupes VAXIGRIP et placebo concernant les événements pouvant affecter le fœtus, le nouveau-né, le nourrisson et la mère (dont les fausses couches, les mort-nés, les naissances prématurées et le faible poids à la naissance).

Au cours d'une étude clinique menée au Mali, il n'y avait pas de différence significative entre les groupes VAXIGRIP et contrôle (vaccin conjugué quadrivalent contre le méningocoque) concernant le taux de naissances prématurées, le taux d'enfants mort-nés, et le taux d'enfants de faible poids à la naissance/petit poids pour l'âge gestationnel.

Pour plus d'informations, cf. Effets indésirables et Propriétés pharmacodynamiques.

Une étude effectuée chez l'animal avec VAXIGRIPTETRA n'a pas mis en évidence d'effets délétères directs ou indirects sur la grossesse, le développement embryo-fœtal ou le développement post-natal précoce.

Allaitement

VAXIGRIPTETRA peut être administré en cas d'allaitement.

Fertilité

Aucune donnée sur la fertilité n'est disponible chez l'homme. Une étude effectuée chez l'animal avec VAXIGRIPTETRA n'a pas mis en évidence d'effets délétères sur la fertilité des femelles.

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

Résumé des Caractéristiques du Produit

VAXIGRIPTETRA, suspension injectable en seringue préremplie, 15 µg/0,5 ml

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

4.8/ Effets indésirables :

Résumé du profil de tolérance

La tolérance de VAXIGRIPTETRA a été évaluée au cours de six essais cliniques durant lesquels 3040 adultes âgés de 18 à 60 ans, 1392 personnes âgées, de plus de 60 ans, et 429 enfants âgés de 9 à 17 ans ont reçu une dose de VAXIGRIPTETRA, 884 enfants âgés de 3 à 8 ans ont reçu une ou deux doses de VAXIGRIPTETRA en fonction de leurs antécédents de vaccination antigrippale, et 1614 enfants âgés de 6 à 35 mois ont reçu deux doses (0,5 ml) de VAXIGRIPTETRA.

La plupart des effets sont en général survenus dans les 3 jours suivant la vaccination et se sont spontanément résolus dans les 1 à 3 jours suivant leur apparition. Ces effets étaient d'intensité légère.

Pour toutes les populations, y compris la totalité du groupe des enfants âgés de 6 à 35 mois, les effets indésirables les plus fréquemment rapportés après la vaccination étaient la douleur au site d'injection (entre 52,8 % et 56,5 % chez les enfants âgés de 3 à 17 ans et les adultes, 26,8 % chez les enfants âgés de 6 à 35 mois et 25,8 % chez les personnes âgées). Dans la sous-population des enfants âgés de moins de 24 mois, l'effet indésirable le plus fréquemment rapporté était l'irritabilité (32,3 %).

Dans la sous-population des enfants âgés de 24 à 35 mois, l'effet indésirable le plus fréquemment rapporté est le malaise (26,8 %).

Les autres effets indésirables les plus fréquemment rapportés après la vaccination étaient :

- Chez les adultes : céphalées (27,8 %), myalgies (23 %) et malaise (19,2 %),
- Chez les personnes âgées : céphalées (15,6 %) et myalgies (13,9 %),
- Chez les enfants âgés de 9 à 17 ans : myalgies (29,1 %), céphalées (24,7 %), malaise (20,3 %) et gonflement au site d'injection (10,7 %),
- Chez les enfants âgés de 3 à 8 ans : malaise (30,7 %), myalgies (28,5 %), céphalées (25,7 %), gonflement au site d'injection (20,5 %), érythème au site d'injection (20,4 %), induration au site d'injection (16,4 %), frissons (11,2 %).
- Chez tous les enfants âgés de 6 à 35 mois : fièvre (20,4 %) et érythème au site d'injection (17,2 %),
- Chez les enfants âgés de moins de 24 mois : perte de l'appétit (28,9 %), pleurs anormaux (27,1 %), vomissements (16,1 %) et somnolence (13,9 %)
- Chez les enfants âgés de 24 à 35 mois : céphalées (11,9 %) et myalgies (11,6 %).

Les effets indésirables étaient, de manière générale, moins fréquents chez les personnes âgées que chez les adultes et les enfants.

Liste tabulée des effets indésirables

Les données ci-dessous résument les fréquences des effets indésirables enregistrés suivant la vaccination avec VAXIGRIPTETRA au cours des essais cliniques et de la surveillance après commercialisation à travers le monde.

Les événements indésirables sont classés en fonction de leur fréquence selon la convention suivante :

Très fréquent ($\geq 1/10$) ;

Fréquent ($\geq 1/100$ à $< 1/10$) ;

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

Rare ($\geq 1/10\ 000$ à $< 1/1000$) ;

Très rare ($< 1/10\ 000$).

Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles) : des effets indésirables ont été rapportés après la mise sur le marché de VaxigripTetra de manière spontanée. Étant donné que ces réactions ont

Résumé des Caractéristiques du Produit

VAXIGRIPTETRA, suspension injectable en seringue préremplie, 15 µg/0,5 ml

été rapportées volontairement à partir d'une population de taille incertaine, il n'est pas possible d'estimer de façon fiable leur fréquence.

Au sein de chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés par ordre décroissant de gravité.

Adultes et personnes âgées

Le profil de tolérance présenté ci-dessous se base sur :

- les données provenant de 3040 adultes âgés de 18 à 60 ans et de 1392 personnes âgées, de plus de 60 ans.
- les données provenant de la surveillance après commercialisation à travers le monde (*).

| EFFETS INDÉSIRABLES | FRÉQUENCE |
|---|---------------|
| Affections hématologiques et du système lymphatique | |
| Lymphadénopathie ⁽¹⁾ | Peu fréquent |
| Affections du système immunitaire | |
| Hypersensibilité ⁽¹⁾ , réactions allergiques telles que angioœdème ⁽¹⁾ , dermatite allergique ⁽¹⁾ , prurit généralisé ⁽¹⁾ , urticaire ⁽¹⁾ , prurit ⁽²⁾ , érythème | Rare |
| Réactions anaphylactiques | Indéterminée* |
| Affections du système nerveux | |
| Céphalées | Très fréquent |
| Sensation vertigineuse ⁽³⁾ | Peu fréquent |
| Paresthésie, somnolence | Rare |
| Affections vasculaires | |
| Bouffées de chaleur ⁽⁴⁾ | Peu fréquent |
| Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales | |
| Dyspnée ⁽¹⁾ | Rare |
| Affections gastro-intestinales | |
| Diarhées, nausées ⁽⁵⁾ | Peu fréquent |
| Affections de la peau et du tissu sous-cutané | |
| Hyperhidrose | Rare |
| Affections musculosquelettiques et systémiques | |
| Myalgies | Très fréquent |
| Arthralgies ⁽¹⁾ | Rare |
| Troubles généraux et anomalies au site d'administration | |
| Malaise ⁽⁶⁾ Douleur au site d'injection | Très fréquent |
| Frissons, fièvre ⁽²⁾ Érythème au site d'injection, gonflement au site d'injection, induration au site d'injection | Fréquent |
| Fatigue Échymose au site d'injection, prurit au site d'injection, chaleur au site d'injection | Peu fréquent |
| Asthénie, syndrome pseudo-grippal Inconfort au site d'injection ⁽¹⁾ | Rare |

(1) Chez les adultes (2) Peu fréquent chez les personnes âgées (3) Rare chez les adultes

(4) Chez les personnes âgées (5) Rare chez les personnes âgées (6) Fréquent chez les personnes âgées

Population pédiatrique

Le profil de tolérance présenté ci-dessous se base sur :

Résumé des Caractéristiques du Produit

VAXIGRIPTETRA, suspension injectable en seringue préremplie, 15 µg/0,5 ml

- les données provenant de 429 enfants de 9 à 17 ans ayant reçu une dose de VAXIGRIPTETRA et de 884 enfants âgés de 3 à 8 ans ayant reçu une ou deux doses de VAXIGRIPTETRA en fonction de leurs antécédents de vaccination antigrippale.
- les données provenant de la surveillance après commercialisation à travers le monde (*).

| EFFETS INDÉSIRABLES | FRÉQUENCE |
|--|---------------|
| Affections hématologiques et du système lymphatique | |
| Thrombocytopénie ⁽¹⁾ | Peu fréquent |
| Affections du système immunitaire | |
| Réactions allergiques, y compris anaphylactiques | Indéterminée* |
| Affections psychiatriques | |
| Gémissements ⁽²⁾ , agitation ⁽²⁾ | Peu fréquent |
| Affections du système nerveux | |
| Céphalées | Très fréquent |
| Sensation vertigineuse ⁽²⁾ | Peu fréquent |
| Affections gastro-intestinales | |
| Diarrhées, vomissements ⁽²⁾ , douleur abdominale haute ⁽²⁾ | Peu fréquent |
| Affections musculosquelettiques et du tissu conjonctif | |
| Myalgies | Très fréquent |
| Arthralgies ⁽²⁾ | Peu fréquent |
| Troubles généraux et anomalies au site d'administration | |
| Malaise, frissons ⁽³⁾ Douleur au site d'injection, gonflement au site d'injection, érythème au site d'injection ⁽³⁾ , induration au site d'injection ⁽³⁾ | Très fréquent |
| Fièvre Écchymose au site d'injection | Fréquent |
| Fatigue ⁽²⁾ Chaleur au site d'injection ⁽²⁾ , prurit au site d'injection ⁽⁴⁾ | Peu fréquent |

(1) Rapportée chez un enfant âgé de 3 ans (2) Rapportés chez les enfants âgés de 3 à 8 ans

(3) Fréquent chez les enfants âgés de 9 à 17 ans (4) Rapportés chez les enfants âgés de 9 à 17 ans

Le profil de tolérance présenté ci-dessous se base sur :

Résumé des Caractéristiques du Produit

VAXIGRIPTETRA, suspension injectable en seringue préremplie, 15 µg/0,5 ml

- les données provenant de 1 614 enfants âgés de 6 à 35 mois ayant reçu deux doses de Vaxigrip Tetra.
- les données provenant de la surveillance après commercialisation à travers le monde (*).

| EFFETS INDÉSIRABLES | FRÉQUENCE |
|---|---------------|
| Affections du système immunitaire | |
| Hypersensibilité | Peu fréquent |
| Réactions allergiques telles que prurit généralisé, rash papuleux | Rare |
| Réactions anaphylactiques | Indeterminée* |
| Affections du système nerveux | |
| Céphalées ⁽¹⁾ | Très fréquent |
| Affections gastro-intestinales | |
| Vomissements ⁽²⁾ | Très fréquent |
| Diarrhées | Peu fréquent |
| Affections musculosquelettiques et du tissu conjonctif | |
| Myalgies ⁽³⁾ | Très fréquent |
| Troubles généraux et anomalies au site d'administration | |
| Irritabilité ⁽⁴⁾ , perte de l'appétit ⁽⁴⁾ , pleurs anormaux ⁽⁵⁾ , malaise ⁽³⁾ , fièvre, somnolence ⁽⁵⁾ | Très fréquent |
| Douleur/sensibilité au site d'injection, érythème au site d'injection | |
| Frissons ⁽¹⁾ | |
| Induration au site d'injection, gonflement au site d'injection, ecchymose au site d'injection | Fréquent |
| Syndrome pseudo-grippal | |
| Rash au site d'injection, prurit au site d'injection | Rare |

⁽¹⁾ Rapportés chez les enfants âgés de 24 mois et plus ⁽²⁾ Peu fréquents chez les enfants âgés de 24 mois et plus

⁽³⁾ Rares chez les enfants âgés de moins de 24 mois ⁽⁴⁾ Rares chez les enfants âgés de 24 mois et plus

⁽⁵⁾ Rapportés chez les enfants âgés de moins de 24 mois

Chez les enfants âgés de 6 mois à 8 ans, le profil de tolérance de VAXIGRIPTETRA était le même après la première et la seconde injection, avec une tendance à une moindre incidence des effets indésirables après la seconde injection par rapport à la première chez les enfants âgés de 6 à 35 mois.

Événements indésirables

Les événements indésirables suivants ont été rapportés après commercialisation de Vaxigrip. Une relation causale avec Vaxigrip Tetra n'a pas été établie.

✓ *Affections hématologiques et du système lymphatique*

Thrombocytopénie transitoire⁽¹⁾, lymphadénopathie⁽¹⁾.

✓ *Affections du système nerveux*

Paraesthésie⁽¹⁾, Syndrome de Guillain-Barré (SGB), névrite, névralgie, convulsions, encéphalomyélite

✓ *Affections vasculaires*

Vascularites, telles que purpura de Henoch-Schonlein, avec atteinte rénale transitoire dans certains cas.

⁽¹⁾ Ces événements indésirables n'ont été rapportés lors des essais cliniques que dans certains groupes d'âge (voir Liste tabulée des effets indésirables)

Autres populations particulières

Le profil de tolérance de VAXIGRIPTETRA observé chez un nombre limité de sujets présentant des comorbidités inclus dans les études cliniques ne diffère pas de celui observé dans la population générale. De plus, les études menées avec VAXIGRIP chez des patients ayant subi une transplantation rénale et des patients asthmatiques n'ont montré aucune différence majeure en termes de profil de tolérance de VAXIGRIP dans ces populations.

Femmes enceintes

Résumé des Caractéristiques du Produit

VAXIGRIPTETRA, suspension injectable en seringue préremplie, 15 µg/0,5 ml

Au cours des études cliniques menées avec VAXIGRIP en Afrique du Sud et au Mali chez des femmes enceintes (cf. Fertilité, grossesse et allaitement et Propriétés pharmacodynamiques), les fréquences des réactions locales et systémiques sollicitées rapportées dans les 7 jours suivant l'administration du vaccin, étaient comparables à celles rapportées pour la population adulte au cours des études cliniques menées avec VAXIGRIP. Au cours de l'étude clinique menée en Afrique du Sud, les réactions locales étaient plus fréquentes dans le groupe VAXIGRIP que dans le groupe placebo, aussi bien dans les cohortes séronégatives pour le VIH que dans les cohortes séropositives. Il n'y avait pas d'autres différences significatives concernant les réactions sollicitées entre les groupes VAXIGRIP et placebo dans les deux cohortes.

Au cours d'une étude clinique menée avec VaxigripTetra en Finlande chez des femmes enceintes (cf. Fertilité, grossesse et allaitement et Propriétés pharmacodynamiques), les fréquences des réactions locales et systémiques sollicitées rapportées dans les 7 jours suivant l'administration de VaxigripTetra, étaient comparables à celles rapportées pour la population adulte (à l'exclusion des femmes enceintes) au cours des études cliniques menées avec VaxigripTetra, même si elles étaient plus élevées pour certaines réactions indésirables (douleur au site d'injection, malaise, frissons, maux de tête, myalgies).

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 doivent déclarer tout effet indésirable suspecté via l'adresse email : pharmacovigilance.maroc@sanofi.com / Tel standard : +212 (0)5 22 66 90 00.

4.9/ Surdosage :

Des cas d'administration d'une dose plus importante que la dose recommandée (surdosage) ont été rapportés avec VaxigripTetra. Lorsque des effets indésirables étaient rapportés, ils correspondaient au profil de tolérance de VaxigripTetra décrit dans la rubrique Effets indésirables.

5) Propriétés pharmacologiques :

5.1/ Propriétés pharmacodynamiques :

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

Mécanisme d'action

VAXIGRIPTETRA confère une immunisation active contre quatre souches virales de la grippe (deux sous-types A et deux types B) contenues dans le vaccin.

VAXIGRIPTETRA induit la production d'anticorps humoraux dirigés contre les hémagglutinines dans les 2 à 3 semaines. Ces anticorps neutralisent les virus grippaux.

Il n'existe aucune corrélation entre les taux spécifiques de titres en anticorps après vaccination avec des vaccins grippaux inactivés, mesurés par inhibition de l'hémagglutination (IHA) et la protection contre la grippe, mais les titres en anticorps IHA ont été utilisés comme mesure de l'activité vaccinale. Lors d'études chez l'homme, des titres en anticorps IHA $\geq 1:40$ ont été associés à une protection contre la grippe chez jusqu'à 50 % des sujets. Les virus grippaux étant en constante évolution, les souches virales sélectionnées pour les vaccins sont revues tous les ans par l'OMS.

La revaccination annuelle avec VAXIGRIPTETRA n'a pas été étudiée. Cependant, d'après l'expérience clinique acquise avec le vaccin trivalent, la vaccination annuelle contre la grippe est recommandée en raison de la durée de l'immunité conférée par le vaccin et parce que les souches de virus grippal en circulation peuvent changer d'une année à l'autre.

Efficacité de VAXIGRIPTETRA

Population pédiatrique

- Enfants âgés de 6 à 35 mois (immunisation active) :

Résumé des Caractéristiques du Produit

VAXIGRIPTETRA, suspension injectable en seringue préremplie, 15 µg/0,5 ml

Une étude randomisée contre placebo a été menée dans 4 régions (Afrique, Asie, Amérique Latine et Europe) sur 4 saisons grippales, chez plus de 5400 enfants âgés de 6 à 35 mois ayant reçu deux doses (0,5 ml) de VAXIGRIPTETRA (N=2722), ou un placebo (N=2717) à 28 jours d'intervalle pour évaluer l'efficacité de VAXIGRIPTETRA dans la prévention de la grippe biologiquement confirmée, causée par une souche A et/ou B, quelle qu'elle soit, et causée par des souches similaires à celles du vaccin (déterminées par séquençage).

La grippe biologiquement confirmée était définie comme un syndrome pseudo-grippal [apparition d'une fièvre $\geq 38^{\circ}\text{C}$ (qui persiste au moins 24 heures) en même temps qu'au moins un des symptômes suivants : toux, congestion nasale, rhinorrhée, pharyngite, otite, vomissements ou diarrhées], biologiquement confirmée par réaction en chaîne par polymérase-transcriptase inverse (RT-PCR [*Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction*]) et/ou culture virale.

Tableau 1 : Taux d'attaque de la grippe et efficacité de VAXIGRIPTETRA contre la grippe biologiquement confirmée chez les enfants âgés de 6 à 35 mois

| | VAXIGRIPTETRA (N=2584) | | Placebo (N=2591) | | Efficacité |
|--|---------------------------|------------------------------------|---------------------|------------------------------------|----------------------------|
| | n | Taux d'attaque de la grippe (%) | n | Taux d'attaque de la grippe (%) | % (IC bilatéral à 95 %) |
| Grippe biologiquement confirmée causée par : | | | | | |
| - N'importe quelle grippe de type A ou B | 122 | 4,72 | 255 | 9,84 | 52.03 (40,24 ; 61,66) |
| - Souches virales similaires à celles contenues dans le vaccin | 26 | 1,01 | 85 | 3,28 | 69.33 (51,93 ; 81,03) |

N : nombre d'enfants analysés (population totale)

n : nombre d'enfants remplissant les critères énumérés

IC : intervalle de confiance

De plus, une analyse complémentaire prédéfinie a montré que VAXIGRIPTETRA prévenait 56,6 % (IC à 95 % : 37,0 ; 70,5) des gripes sévères biologiquement confirmées dues à n'importe quelle souche, et 71,7 % (IC à 95 % : 43,7 ; 86,9) des gripes sévères biologiquement confirmées dues à des souches similaires à celles du vaccin. En outre, les sujets ayant reçu VAXIGRIPTETRA avaient 59,2 % (IC à 95 % : 44,4 ; 70,4) moins de risques de présenter une grippe nécessitant une consultation médicale que les sujets ayant reçu le placebo.

Les gripes sévères biologiquement confirmées étaient définies comme des syndromes pseudo-grippaux biologiquement confirmés par RT-PCR et/ou culture virale avec au moins un des éléments suivants :

- Fièvre $> 39,5^{\circ}\text{C}$ pour les sujets âgés de moins de 24 mois ou $\geq 39,0^{\circ}\text{C}$ pour les sujets âgés de 24 mois et plus,
- Et/ou au moins un symptôme significatif d'un syndrome pseudo-grippal empêchant l'activité quotidienne (toux, congestion nasale, rhinorrhée, pharyngite, otite, vomissements, diarrhées),
- Et/ou un des événements suivants : otite moyenne aiguë, infection aiguë des voies respiratoires inférieures (pneumonie, bronchiolite, bronchite, croup), hospitalisation.
- Enfants âgés de 3 à 8 ans (immunisation active) :

D'après les réponses immunitaires observées chez les enfants âgés de 3 à 8 ans, l'efficacité de VAXIGRIPTETRA dans cette population devrait être au moins similaire à l'efficacité observée chez les enfants de 6 à 35 mois (voir « Enfants âgés de 6 à 35 mois » ci-dessus et « Immunogénicité de VAXIGRIPTETRA » ci-dessous).

- Nourrissons âgés de moins de 6 mois nés de femmes vaccinées au cours de leur grossesse (protection passive) :

Résumé des Caractéristiques du Produit

VAXIGRIPTETRA, suspension injectable en seringue préremplie, 15 µg/0,5 ml

Les nourrissons âgés de moins de 6 mois présentent un risque élevé de grippe, résultant en un taux élevé d'hospitalisation. Cependant, les vaccins grippaux ne sont pas indiqués pour l'immunisation active de ce groupe d'âge.

L'efficacité chez les nourrissons nés de femmes ayant reçu une seule dose de 0,5 ml de VAXIGRIPTETRA au cours du deuxième ou du troisième trimestre de grossesse n'a pas été étudiée. Cependant, l'efficacité chez les nourrissons nés de femmes ayant reçu une seule dose de 0,5 ml du vaccin grippal trivalent inactivé (VAXIGRIP) pendant le deuxième ou le troisième trimestre de grossesse a été démontrée au cours des études cliniques et peut être extrapolée à VAXIGRIPTETRA.

L'efficacité du vaccin grippal trivalent inactivé (VAXIGRIP) chez les nourrissons nés de femmes vaccinées au cours du premier trimestre de grossesse n'a pas été étudiée au cours de ces études. Si la vaccination grippale est considérée nécessaire au cours du premier trimestre de grossesse, elle ne doit pas être reportée (cf. Fertilité, grossesse et allaitement).

Au cours des études cliniques de phase IV, randomisées et contrôlées, menées au Mali, au Népal et en Afrique du Sud, environ 5000 femmes enceintes ont reçu VAXIGRIP (vaccin grippal trivalent) et environ 5000 femmes enceintes ont reçu un placebo ou un vaccin contrôle (vaccin conjugué quadrivalent contre le méningocoque), au cours du deuxième ou du troisième trimestre de grossesse. L'efficacité vaccinale dans la prévention de la grippe biologiquement confirmée chez les femmes enceintes a été évaluée comme critère secondaire dans ces trois études. Les études menées au Mali et en Afrique du Sud ont démontré l'efficacité de VAXIGRIP dans la prévention de la grippe chez les femmes enceintes suite à leur vaccination au cours de ces trimestres de grossesse (voir tableau 2). Dans l'étude menée au Népal, l'efficacité de VAXIGRIP dans la prévention de la grippe chez les femmes enceintes suite à leur vaccination au cours de ces trimestres de grossesse n'a pas été démontrée.

Tableau 2 : Taux d'attaque de la grippe et efficacité de VAXIGRIP contre la grippe biologiquement confirmée chez les femmes enceintes

| | Taux d'attaque de la grippe (Quel que soit le type A ou B) % (n/N) | | Efficacité de VAXIGRIP % (IC 95 %) |
|----------------|--|---------------|---------------------------------------|
| | VAXIGRIP | Contrôle* | |
| Mali | 0,5 (11/2108) | 1,9 (40/2085) | 70,3 (42,2 ; 85,8) |
| | VAXIGRIP | Placebo | |
| Afrique du Sud | 1,8 (19/1062) | 3,6 (38/1054) | 50,4 (14,5 ; 71,2) |

* Vaccin contre le méningocoque

N : Nombre de femmes enceintes incluses dans l'analyse

n : nombre de sujets présentant une grippe biologiquement confirmée

IC : intervalle de confiance

Au cours des mêmes études cliniques de phase IV, randomisées et contrôlées, menées au Mali, au Népal et en Afrique du Sud, 4530 des 4898 (92 %) nourrissons nés de femmes ayant reçu VAXIGRIP (vaccin grippal trivalent) au cours du deuxième ou du troisième trimestre de grossesse, et 4532 des 4868 (93 %) nourrissons nés de femmes ayant reçu un placebo ou un vaccin contrôle (vaccin conjugué quadrivalent contre le méningocoque) au cours du deuxième ou du troisième trimestre de grossesse (voir tableau 3) ont été suivis jusqu'à l'âge d'environ 6 mois.

Ces études ont confirmé l'efficacité de Vaxigrip dans la prévention de la grippe chez les nourrissons nés de femmes vaccinées au cours de ces trimestres de grossesse, de la naissance jusqu'à l'âge d'environ 6 mois. Les femmes au premier trimestre de leur grossesse n'ont pas été incluses dans ces études ; l'efficacité de VAXIGRIP chez les nourrissons nés de femmes vaccinées au cours du premier trimestre de leur grossesse n'a donc pas pu être évaluée.

Tableau 3 : Taux d'attaque de la grippe et efficacité de VAXIGRIP contre la grippe biologiquement confirmée chez les nourrissons nés de femmes vaccinées au cours de leur grossesse

Résumé des Caractéristiques du Produit

VAXIGRIPTETRA, suspension injectable en seringue préremplie, 15 µg/0,5 ml

| | Taux d'attaque de la grippe (Quel que soit le type A ou B) % (n/N) | | Efficacité de VAXIGRIP % (IC 95 %) |
|----------------|--|----------------|---------------------------------------|
| | VAXIGRIP | Contrôle* | |
| Mali | 2,4 (45/1866) | 3,8 (71/1869) | 37,3 (7,6 ; 57,8) |
| | VAXIGRIP | Placebo | |
| Népal | 4,1 (74/1820) | 5,8 (105/1826) | 30,0 (5 ; 48) |
| Afrique du Sud | 1,9 (19/1026) | 3,6 (37/1023) | 48,8 (11,6 ; 70,4) |

* Vaccin contre le méningocoque

N : Nombre de nourissons inclus dans l'analyse

n: nombre de sujets présentant une grippe biologiquement confirmée

IC : intervalle de confiance

Les données d'efficacité indiquent une diminution avec le temps, après la naissance, de la protection des nourissons nés de femmes vaccinées au cours de leur grossesse.

Au cours de l'étude clinique menée en Afrique du Sud, l'efficacité du vaccin était plus élevée chez les nourissons âgés de 8 semaines ou moins (85,8 % [IC 95 % : 38,3 ; 98,4]) et diminuait avec le temps ; l'efficacité du vaccin était de 25,5 % (IC 95 % : -67,9 ; 67,8) chez les nourissons âgés de 8 à 16 semaines et de 30,4 % (IC 95 % : -154,9 ; 82,6) chez les nourissons âgés de 16 à 24 semaines.

Au cours de l'étude clinique menée au Mali, l'efficacité du vaccin grippal trivalent inactivé tendait également à être plus élevée chez les nourissons au cours des quatre premiers mois suivant la naissance, avec une efficacité plus faible au cours du 5^{ème} mois et une baisse marquée au cours du 6^{ème} mois où la protection n'est plus évidente. La prévention de la grippe ne peut être attendue que si les nourissons sont exposés aux souches incluses dans le vaccin administré à la mère.

Immunogénicité de VAXIGRIPTETRA

Des études cliniques menées chez des adultes âgés de 18 à 60 ans, chez des personnes âgées de plus de 60 ans, chez des enfants âgés de 3 à 8 ans et chez des enfants âgés de 6 à 35 mois ont évalué la réponse immunitaire de VAXIGRIPTETRA en ce qui concerne la Moyenne géométrique des titres (MGT) en anticorps IHA à Jour 21 (pour les adultes) et à Jour 28 (pour les enfants), le taux de séroconversion IHA (multiplication par 4 de la valeur inverse du titre ou augmentation d'un titre indétectable [<10] jusqu'à une valeur inverse du titre ≥ 40), et la MGRT IHA (titres post-/pré vaccinaux).

Une étude clinique menée chez des adultes âgés de 18 à 60 ans et chez des enfants âgés de 9 à 17 ans a décrit la réponse immunitaire de VAXIGRIPTETRA en ce qui concerne la MGT en anticorps IHA à Jour 21. Une autre étude clinique menée chez des enfants âgés de 9 à 17 ans a décrit la réponse immunitaire de VAXIGRIPTETRA.

Une étude clinique menée chez des femmes enceintes a décrit la réponse immunitaire de VaxigripTetra en ce qui concerne la MGT en anticorps IHA à Jour 21, le taux de séroconversion IHA et la MGRT IHA, après une dose administrée au cours du deuxième ou du troisième trimestre de la grossesse. Dans cette étude, le transfert transplacentaire a été évalué à l'aide des MGTs en anticorps IHA du sang maternel, du sang de cordon et le ratio sang de cordon / sang maternel, à l'accouchement.

VAXIGRIPTETRA a induit une réponse immunitaire significative contre les 4 souches grippales contenues dans le vaccin.

Adultes et personnes âgées

Au total 1832 adultes âgés de 18 à 60 ans et 831 personnes âgées, de plus de 60 ans, ont été évalués, en termes de réponse immunitaire, après avoir reçu une dose de VAXIGRIPTETRA.

Les résultats d'immunogénicité sont présentés dans le tableau ci-dessous :

Résumé des Caractéristiques du Produit

VAXIGRIPTETRA, suspension injectable en seringue préremplie, 15 µg/0,5 ml

Tableau 4 : Résultats d'immunogénicité chez les adultes âgés de 18 à 60 ans et chez les personnes âgées, de plus de 60 ans

| Souche d'antigène | 18 à 60 ans N=832 | Plus de 60 ans N=831 |
|---|----------------------|-------------------------|
| MGT (IC à 95 %) | | |
| A (H1N1) ^{(a)(b)} | 608 (563 ; 657) | 219 (199 ; 241) |
| A (H3N2) | 498 (459 ; 541) | 359 (329 ; 391) |
| B (Victoria) | 708 (661 ; 760) | 287 (265 ; 311) |
| B (Yamagata) | 1715 (1607 ; 1830) | 655 (611 ; 701) |
| % de SC (IC à 95 %) ^(c) | | |
| A (H1N1) ^{(a)(b)} | 64,1 (60,7 ; 67,4) | 45,6 (42,1 ; 49,0) |
| A (H3N2) | 66,2 (62,9 ; 69,4) | 47,5 (44,1 ; 51,0) |
| B (Victoria) | 70,9 (67,7 ; 74,0) | 45,2 (41,8 ; 48,7) |
| B (Yamagata) | 63,7 (60,3 ; 67,0) | 42,7 (39,3 ; 46,2) |
| MGRT (IC à 95 %) ^(d) | | |
| A (H1N1) ^{(a)(b)} | 9,77 (8,69 ; 11,0) | 4,94 (4,46 ; 5,47) |
| A (H3N2) | 10,3 (9,15 ; 11,5) | 5,60 (5,02 ; 6,24) |
| B (Victoria) | 11,6 (10,4 ; 12,9) | 4,61 (4,18 ; 5,09) |
| B (Yamagata) | 7,35 (6,66 ; 8,12) | 4,11 (3,73 ; 4,52) |

N=nombre de sujets pour lesquels des données sur le critère de jugement considéré sont disponibles

MGT : Moyenne géométrique des titres ; IC : Intervalle de confiance ;

(a) N=833 pour le groupe des 18-60 ans

(b) N=832 pour le groupe des plus de 60 ans

(c) SC : séroconversion ou augmentation significative : pour les sujets présentant un titre pré-vaccinal < 10 (1/dil), proportion de sujets présentant un titre post-vaccinal ≥ 40 (1/dil) et pour les sujets présentant un titre pré-vaccinal ≥ 10 (1/dil), proportion de sujets présentant une multiplication par 4 ou plus du titre pré- à post-vaccinal

(d) MGRT : Moyenne géométrique des rapports individuels des titres (titres post-/pré-vaccinaux)

Femmes enceintes et le transfert transplacentaire

Au total, 230 femmes enceintes ont reçu VaxigripTetra au cours du deuxième ou du troisième trimestre de la grossesse (entre 20 et 32 semaines de grossesse).

Les résultats d'immunogénicité par la méthode IHA, chez les femmes enceintes, 21 jours après la vaccination avec VaxigripTetra, sont présentés dans le tableau 5.

Tableau 5 : résultats d'immunogénicité par la méthode IHA chez les femmes enceintes, 21 jours après la vaccination avec VaxigripTetra

| Souche d'antigène | VaxigripTetra N=216 |
|------------------------|------------------------|
| MGT (IC à 95 %) | |
| A (H1N1)* | 525 (466 ; 592) |
| A (H3N2)* | 341 (286 ; 407) |
| B1 (Victoria)* | 568 (496 ; 651) |
| B2 (Yamagata)* | 993 (870 ; 1134) |

Résumé des Caractéristiques du Produit

VAXIGRIPTETRA, suspension injectable en seringue préremplie, 15 µg/0,5 ml

| Souche d'antigène | VaxigripTetra N=216 |
|--|------------------------|
| ≥4 fois plus n (%) ^(a) | |
| A (H1N1)* | 38.0 (31.5 ; 44.8) |
| A (H3N2)* | 59.3 (52.4 ; 65.9) |
| B1 (Victoria)* | 61.1 (54.3 ; 67.7) |
| B2 (Yamagata)* | 59.7 (52.9 ; 66.3) |
| MGRТ (IC à 95 %) ^(b) | |
| A (H1N1)* | 3.81 (3.11 ; 4.66) |
| A (H3N2)* | 8.63 (6.85 ; 10.9) |
| B1 (Victoria)* | 8.48 (6.81 ; 10.6) |
| B2 (Yamagata)* | 6.26 (5.12 ; 7.65) |

* A/H1N1 : A/Michigan/45/2015 (H1N1) pdm09 - souche analogue ;

A/H3N2 : A/Hong Kong/4801/2014 (H3N2) - souche analogue ;

B1 : B/Brisbane/60/2008 - souche analogue (B/ lignée Victoria) ;

B2 : B/Phuket/3073/2013 - souche analogue (B/ lignée Yamagata)

N=nombre de sujets pour lesquels des données sur le critère de jugement considéré sont disponibles

MGT : Moyenne géométrique des titres ; IC : Intervalle de confiance

(a) SC : séroconversion ou augmentation significative : pour les sujets présentant un titre pré-vaccinal < 10 (1/dil), proportion de sujets présentant un titre post-vaccinal ≥ 40 (1/dil) et pour les sujets présentant un titre pré-vaccinal ≥ 10 (1/dil), proportion de sujets présentant une multiplication par 4 ou plus du titre pré- à post-vaccinal

(b) MGRТ : Moyenne géométrique des rapports individuels des titres (titres post-/pré-vaccinaux)

Une analyse descriptive d'immunogénicité par la méthode IHA, à l'accouchement, dans un échantillon de sang de la mère (BL03M) et dans un échantillon de sang de cordon (BL03B) et du transfert transplacentaire (BL03B / BL03M) est présentée dans le tableau 6.

Tableau 6 : Analyse descriptive d'immunogénicité par la méthode IHA avec VaxigripTetra à l'accouchement

| Souche d'antigène | VaxigripTetra N=178 |
|--|------------------------|
| BL03M (Sang maternel) MGT (IC à 95 %) | |
| A (H1N1)* | 304 (265 ; 349) |
| A (H3N2)* | 178 (146 ; 218) |

Résumé des Caractéristiques du Produit

VAXIGRIPTETRA, suspension injectable en seringue préremplie, 15 µg/0,5 ml

| Souche d'antigène | VaxigripTetra N=178 |
|--|------------------------|
| B1 (Victoria)* | 290 (247 ; 341) |
| B2 (Yamagata)* | 547 (463 ; 646) |
| BL03B (Sang de cordon) MGT (IC à 95 %) | |
| A (H1N1)* | 576 (492 ; 675) |
| A (H3N2)* | 305 (246 ; 379) |
| B1 (Victoria)* | 444 (372 ; 530) |
| B2 (Yamagata)* | 921 (772 ; 1099) |
| Transfert transplacentaire : BL03B / BL03M§ MGT (IC à 95 %) | |
| A (H1N1)* | 1.89 (1.72 ; 2.08) |
| A (H3N2)* | 1.71 (1.56 ; 1.87) |
| B1 (Victoria)* | 1.53 (1.37 ; 1.71) |
| B2 (Yamagata)* | 1.69 (1.54 ; 1.85) |

N=nombre de sujets pour lesquels des données sur le critère de jugement considéré sont disponibles : les femmes qui ont reçu VaxigripTetra, ayant accouchées au moins 2 semaines après l'injection et avec du sang de cordon et du sang de la mère disponibles à l'accouchement.

* A/H1N1 : A/Michigan/45/2015 (H1N1) pdm09 - souche analogue ;

A/H3N2 : A/Hong Kong/4801/2014 (H3N2) - souche analogue ;

B1 : B/Brisbane/60/2008 - souche analogue (B/ lignée Victoria) ;

B2 : B/Phuket/3073/2013 - souche analogue (B/ lignée Yamagata)

§ Si une mère a X bébés, les valeurs de ses titres sont comptées X fois

À l'accouchement, le niveau d'anticorps plus élevé dans l'échantillon de sang de cordon par rapport à l'échantillon de sang maternel est cohérent avec le transfert d'anticorps transplacentaire de la mère vers le fœtus suivant la vaccination des femmes par VaxigripTetra au cours du deuxième ou du troisième trimestre de la grossesse.

Ces données sont cohérentes avec la protection passive démontrée chez les nourrissons de la naissance à environ 6 mois d'âge nés de femmes vaccinées au cours du deuxième ou du troisième trimestre de grossesse avec Vaxigrip dans des études menées au Mali, au Népal et en Afrique du Sud (voir la sous-rubrique Efficacité de VaxigripTetra).

Population pédiatrique

- Enfants âgés de 9 à 17 ans :

Sur un total de 429 enfants âgés de 9 à 17 ans ayant reçu une dose de VAXIGRIPTETRA, la réponse immunitaire dirigée contre les 4 souches contenues dans le vaccin était similaire à la réponse immunitaire induite chez les adultes âgés de 18 à 60 ans.

- Enfants âgés de 6 mois à 8 ans :

Résumé des Caractéristiques du Produit

VAXIGRIPTETRA, suspension injectable en seringue préremplie, 15 µg/0,5 ml

Un total de 863 enfants âgés de 3 à 8 ans ont reçu soit une, soit deux doses de VAXIGRIPTETRA, en fonction de leurs antécédents de vaccination antigrippale.

Les enfants ayant reçu un schéma à une ou deux doses de VAXIGRIPTETRA ont présenté une réponse immunitaire similaire après la dernière dose de chacun des schémas.

En plus de l'efficacité de VAXIGRIPTETRA, l'immunogénicité de deux doses de 0,5 ml de VAXIGRIPTETRA a été évaluée 28 jours après la dernière injection de VAXIGRIPTETRA au moyen de la méthode IHA chez 341 enfants âgés de 6 à 35 mois.

Les résultats d'immunogénicité sont présentés dans le tableau ci-dessous :

Tableau 7 : Résultats d'immunogénicité chez les enfants âgés de 6 mois à 8 ans

| Souche d'antigène | 6-35 mois N=341 | 3-8 ans N=863 |
|---|--------------------|--------------------|
| MGT (IC à 95 %) | | |
| A (H1N1) | 641 (547 ; 752) | 971 (896 ; 1052) |
| A (H3N2) | 1071 (925 ; 1241) | 1568 (1451 ; 1695) |
| B (Victoria) | 623 (550 ; 706) | 1050 (956 ; 1154) |
| B (Yamagata) ^(a) | 1010 (885 ; 1153) | 1173 (1078 ; 1276) |
| % de SC (IC à 95 %) ^(b) | | |
| A (H1N1) | 90,3 (86,7 ; 93,2) | 65,7 (62,4 ; 68,9) |
| A (H3N2) | 90,3 (86,7 ; 93,2) | 64,8 (61,5 ; 68,0) |
| B (Victoria) | 98,8 (97,0 ; 99,7) | 84,8 (82,3 ; 87,2) |
| B (Yamagata) ^(a) | 96,8 (94,3 ; 98,4) | 88,5 (86,2 ; 90,6) |
| MGRT (IC à 95 %) ^(c) | | |
| A (H1N1) | 36,6 (30,8 ; 43,6) | 6,86 (6,24 ; 7,53) |
| A (H3N2) | 42,6 (35,1 ; 51,7) | 7,49 (6,72 ; 8,35) |
| B (Victoria) | 100 (88,9 ; 114) | 17,1 (15,5 ; 18,8) |
| B (Yamagata) ^(a) | 93,9 (79,5 ; 111) | 25,3 (22,8 ; 28,2) |

N= nombre de sujets pour lesquels des données sur le critère de jugement considéré sont disponibles

MGT : Moyenne géométrique des titres ; IC : Intervalle de confiance ;

(a) N=862 pour le groupe des 3-8 ans

(b) SC : séroconversion ou augmentation significative : pour les sujets présentant un titre pré-vaccinal < 10 (1/dil), proportion de sujets présentant un titre post-vaccinal ≥ 40 (1/dil) et pour les sujets présentant un titre pré-vaccinal ≥ 10 (1/dil), proportion de sujets présentant une multiplication par 4 ou plus du titre post-vaccinal

(c) MGRT : Moyenne géométrique des rapports individuels des titres (titres post-/pré-vaccinaux)

Ces données d'immunogénicité apportent des informations supplémentaires soutenant les données d'efficacité disponibles dans cette population (voir Efficacité de VAXIGRIPTETRA).

5.2/ Propriétés pharmacocinétiques :

Sans objet.

5.3/ Données de sécurité préclinique :

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

6) Données Pharmaceutiques :

6.1/ Incompatibilité :

Résumé des Caractéristiques du Produit

VAXIGRIPTETRA, suspension injectable en seringue préremplie, 15 µg/0,5 ml

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

6.2/ Durée de conservation

12 mois.

6.3/ Précautions particulières de conservation :

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

6.4/ Nature du conditionnement primaire :

0,5 ml de suspension en seringue préremplie (verre de type I), munie d'un bouchon-piston (élastomère chlorobutyle ou bromobutyle) – boîte de 1.

6.5/ Précautions particulières d'élimination et de manipulation :

Le vaccin doit être amené à température ambiante avant utilisation.

Agiter avant emploi. Inspecter visuellement avant administration.

Le vaccin ne doit pas être utilisé si des particules étrangères sont présentes dans la suspension.

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

7) Conditions de prescription et de délivrance :

Médicament non soumis à prescription médicale

8) Nom et adresse du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché dans le pays d'origine

SANOFI WINTHROP INDUSTRIE

82 AVENUE RASPAIL

94250 GENTILLY

9) Nom et adresse des fabricants de la substance active

Sanofi Winthrop Industrie – Val de Reuil (VDR)

Voie de l'Institut

Parc Industriel d'Incarville

P.O. Box 101

27100 Val de Reuil

France

- Sites responsables de contrôle qualité de la substance active

Sanofi Winthrop Industrie – Marcy l'Etoile (MLE)

1541 Avenue Marcel Mérieux

69280 Marcy l'Etoile

France

Et

Sanofi Winthrop Industrie – Val de Reuil (VDR)

Voie de l'Institut

Parc Industriel d'Incarville

P.O. Box 101

27100 Val de Reuil

France

10) Sites de fabrication, de contrôle, de conditionnement et de libération des lots du produit fini

Résumé des Caractéristiques du Produit

VAXIGRIPTETRA, suspension injectable en seringue préremplie, 15 µg/0,5 ml

10-1/ Nom et adresse du site de fabrication

SANOFI WINTHROP INDUSTRIE – VAL DE REUIL (VDR)

Voie De L'Institut
Parc Industriel d'Incarville
P.O. Box 101
27100 Val de Reuil - France

10-2/ Nom et adresse des sites de contrôle du produit fini

SANOFI WINTHROP INDUSTRIE – VAL DE REUIL (VDR)

Voie De L'Institut
Parc Industriel d'Incarville
P.O. Box 101
27100 Val de Reuil
France

Et

SANOFI WINTHROP INDUSTRIE – MARCY L'ETOILE (MLE)

1541 avenue Marcel Mérieux
69280 Marcy L'Etoile
France

Et

SANOFI WINTHROP INDUSTRIE – LE TRAIT

1051 Boulevard Industriel
Zone Industrielle
76580 Le Trait
France

10-3/ Nom et adresse des sites de conditionnement primaire

SANOFI WINTHROP INDUSTRIE – VAL DE REUIL (VDR)

Voie De L'Institut
Parc Industriel d'Incarville
P.O. Box 101
27100 Val de Reuil
France

Et

SANOFI WINTHROP INDUSTRIE – LE TRAIT

1051 Boulevard Industriel
Zone Industrielle
76580 Le Trait
France

10-4/ Nom et adresse des sites de conditionnement secondaire

SANOFI WINTHROP INDUSTRIE – VAL DE REUIL (VDR)

Voie De L'Institut
Parc Industriel d'Incarville
P.O. Box 101
27100 Val de Reuil
France

Et

Résumé des Caractéristiques du Produit

VAXIGRIPTETRA, suspension injectable en seringue préremplie, 15 µg/0,5 ml

SANOFI WINTHROP INDUSTRIE – MARCY L'ETOILE (MLE)

1541 avenue Marcel Mérieux
69280 Marcy L'Etoile
France

Et

SANOFI WINTHROP INDUSTRIE – LE TRAIT

1051 Boulevard Industriel
Zone Industrielle
76580 Le Trait
France

10-5/ Nom et adresse des sites de libération de lot

SANOFI WINTHROP INDUSTRIE – VAL DE REUIL (VDR)

Voie De L'Institut
Parc Industriel d'Incarville
P.O. Box 101
27100 Val de Reuil
France

Et

SANOFI WINTHROP INDUSTRIE – MARCY L'ETOILE (MLE)

1541 avenue Marcel Mérieux
69280 Marcy L'Etoile
France

10-6/ Nom et adresse du responsable de la libération de lot au Maroc

Sanofi-Aventis Maroc,
Route de Rabat R.P.1,
B.P. 2611 Aïn Sebaâ,
Casablanca.

11) Nom et adresse du responsable de la libération de lot au Maroc

Sanofi-Aventis Maroc,
Route de Rabat R.P.1,
B.P. 2611 Aïn Sebaâ,
Casablanca.

12/ Objet de la demande :

Variation annuelle (2025-2026)

Casablanca le 23/06/2025

Meriem Tazi M'zaalek
Pharmacien Responsable
Sanofi Aventis Maroc

Meriem Tazi M'zaalek
Pharmacien Responsable
Sanofi Aventis Maroc