

FEUILLET DE RENSEIGNEMENTS SUR LE PRODUIT

AREPANRIX^{MC} H1N1

Vaccin contre la grippe pandémique (H1N1) contenant l'adjuvant AS03

Émulsion Pour Injection

Code ATC : J07BB02

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

Date de Préparation:
21 Octobre 2009

© 2009 GlaxoSmithKline Inc. Tous Droits Réservés.
^{MC}AREPANRIX H1N1 utilisé sous licence par GlaxoSmithKline Inc.

FEUILLET DE RENSEIGNEMENTS SUR LE PRODUIT**Arepanrix^{MC} H1N1****Vaccin contre la grippe pandémique (H1N1) contenant l'adjuvant AS03****Version 1, approuvée le 21 Octobre 2009**

Santé Canada a autorisé la vente du vaccin Arepanrix^{MC} H1N1 en se fondant sur les résultats d'essais cliniques limités menés chez des humains 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 des humains, Santé Canada juge que le profil risque-bienfait du vaccin Arepanrix^{MC} H1N1 est favorable pour l'immunisation active contre la souche de la grippe H1N1 2009 dans une situation de pandémie officiellement déclarée.

Dans le cadre de l'autorisation de la vente d'Arepanrix^{MC} H1N1, Santé Canada a exigé du promoteur qu'il accepte les engagements en matière de post-commercialisation du vaccin. Le respect de ces engagements, ainsi que les mises à jour apportées à l'information sur la qualité du vaccin, les données non cliniques et cliniques feront l'objet d'une surveillance continue par Santé Canada et l'Agence de la santé publique du Canada.

CE DÉPLIANT SERA MIS À JOUR EN CONSÉQUENCE.

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 DE TOUTES LES RECOMMANDATIONS FAITES PAR L'AGENCE DE LA SANTÉ PUBLIQUE DU CANADA.

TABLE DES MATIÈRES

	PAGE
1.0 FORME PHARMACEUTIQUE	4
2.0 COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE	4
3.0 DONNÉES CLINIQUES	5
Indication.....	5
Posologie et administration	5
Contre-indications	6
Mises en garde et précautions	7
Interactions	8
Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines	8
Effets indésirables.....	8
Surdosage.....	15
4.0 PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES	16
Propriétés pharmacodynamiques	16
Pharmacocinétique	20
Données d'innocuité préclinique	20
5.0 DONNÉES PHARMACEUTIQUES	21
Liste des excipients.....	21
Incompatibilités	21
Durée de conservation	21
Précautions particulières de conservation	21
Conditionnement.....	21
Directives d'utilisation et de manipulation	22
RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR (PARTIE III).....	24

1.0 FORME PHARMACEUTIQUE

Arepanrix^{MC} H1N1 (vaccin contre la grippe pandémique [H1N1] contenant l'adjuvant AS03) est un vaccin à 2 composants, soit un antigène immunisant, le H1N1 (sous forme de suspension), et un adjuvant, le AS03 (sous forme d'une émulsion d'huile dans l'eau).

L'antigène H1N1 est présenté sous forme d'une suspension stérile, incolore ou légèrement opalescente pouvant sédimenter légèrement, dans un flacon de 10 mL. L'antigène est 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.

L'adjuvant AS03 est une émulsion blanchâtre stérile, homogénéisée, composée de DL- α -tocophérol, de squalène et de polysorbate 80, présentée dans un flacon de 3 mL.

Immédiatement avant l'usage, le contenu entier du flacon d'AS03 est retiré, puis ajouté au flacon d'antigène (rapport de 1:1). Le mélange final destiné à l'administration consiste en une émulsion qui contient suffisamment de produit pour 10 doses.

2.0 COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Une fois que le vaccin a été reconstitué à partir de ses 2 composants et mélangé, on retire 0,5 mL de l'émulsion obtenue dans une seringue destinée à l'injection intramusculaire. La composition finale de chaque composant du vaccin par dose de 0,5 mL est la suivante :

Antigène

Virus grippal fragmenté, inactivé, contenant un antigène* équivalent à 3,75 μ g d'hémagglutinine d'une souche analogue à la variante A/California/7/2009 (H1N1) (X-179A) par dose de 0,5 mL.

* isolé à partir de virus cultivés dans des œufs

Comme agent de conservation, le vaccin contient 5 μ g de thimérosal USP par dose de 0,5 mL ou 2,5 μ g de mercure (Hg) organique par dose de 0,5 mL.

Adjuvant

DL- α -tocophérol : 11,86 mg par dose de 0,5 mL

Squalène : 10,69 mg par dose de 0,5 mL

Polysorbate 80 : 4,86 mg par dose de 0,5 mL

Une fois les contenus des flacons de suspension et d'émulsion mélangés, on obtient un flacon multidose. Voir la rubrique *Conditionnement* pour connaître le nombre de doses par flacon.

Pour connaître la liste complète des excipients, voir la rubrique *Liste des excipients* de la section 5.0.

3.0 DONNÉES CLINIQUES

Indication

Le vaccin Arepanrix^{MC} H1N1 est indiqué pour l'immunisation active contre la souche de la grippe H1N1 dans une situation de pandémie officiellement déclarée (voir la rubrique 2.0 *Composition qualitative et quantitative*).

Posologie et administration

À l'heure actuelle, les données cliniques sur Arepanrix^{MC} H1N1 sont limitées. Par ailleurs, les données portant sur une présentation expérimentale d'un autre vaccin contenant l'adjuvant AS03 et une quantité identique ou légèrement plus importante de l'antigène dérivé de la souche A/California/7/2009 (H1N1) (voir la rubrique *Propriétés pharmacodynamiques*), obtenues auprès d'adultes en bonne santé âgés de 18 à 60 ans, sont limitées; en outre, il n'existe pas encore de données cliniques pour les enfants, les adolescents et les personnes âgées. Pour chacun des groupes d'âge décrits ci-dessous, la décision d'employer Arepanrix^{MC} H1N1 doit tenir compte de l'importance des données existantes pour un vaccin contenant l'antigène H5N1 ainsi que des caractéristiques de la maladie causée par la grippe pandémique en cours.

Les recommandations relatives à la dose sont fondées sur :

- les données sur l'innocuité et l'immunogénicité obtenues lors de l'administration à des adultes, y compris à des personnes âgées, de 2 doses d'un vaccin contenant l'adjuvant AS03 et 3,75 µg d'hémagglutinine (HA) dérivée de la souche A/Indonesia/5/2005 (H5N1) (Arepanrix^{MC} H5N1), soit au jour 0 et au jour 21;
- les données sur l'innocuité et l'immunogénicité obtenues lors de l'administration de la dose pour adulte et de la moitié de la dose pour adulte, à des enfants âgés de 3 à 9 ans, d'un autre vaccin contenant l'adjuvant AS03 et 3,75 µg d'HA dérivée de la souche A/Vietnam/1194/2004 (H5N1), au jour 0 et au jour 21;
- 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 contenant l'adjuvant AS03 et 5,25 µg ou 3,75 µg d'HA dérivée de la souche A/California/7/2009 (H1N1) (Pandemrix^{MC}). Voir la rubrique *Propriétés pharmacodynamiques*.

Adultes âgés de 18 à 60 ans

Une dose de 0,5 mL 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 contenant l'adjuvant AS03 et 5,25 µg ou 3,75 µg d'hémagglutinine dérivée de la souche A/California/7/2009 (H1N1) (Pandemrix^{MC}) semblent indiquer qu'une seule dose pourrait suffire dans ce groupe d'âge. Voir la rubrique *Propriétés pharmacodynamiques*.

Si une deuxième dose s'avère nécessaire, elle doit être administrée après un intervalle d'au moins trois semaines.

Personnes âgées (> 60 ans)

On ne dispose d'aucune donnée clinique sur Arepanrix^{MC} H1N1 pour ce groupe d'âge. Une dose de 0,5 mL à une date choisie peut être envisagée.

La nécessité d'administrer une deuxième dose du vaccin n'a pas été établie. Si une deuxième dose s'avère nécessaire, elle doit être administrée après un intervalle d'au moins trois semaines. Voir la rubrique *Propriétés pharmacodynamiques*.

Enfants et adolescents âgés de 10 à 17 ans

On ne dispose d'aucune donnée clinique sur tout vaccin antigrippal contenant l'adjuvant AS03 pour ce groupe d'âge. On peut envisager d'administrer une dose selon les recommandations pour les adultes.

Enfants âgés de 3 à 9 ans

D'après des données cliniques limitées sur le vaccin H5N1 contenant l'adjuvant AS03 et 3,75µg d'hémagglutinine (HA) dérivée de la souche A/Vietnam/1194/2004 pour ce groupe d'âge, une première dose de 0,25 mL de vaccin (soit la moitié de la dose pour adulte) à une date choisie, puis une deuxième dose au moins 3 semaines plus tard pourraient être jugées suffisantes. Voir la rubrique *Propriétés pharmacodynamiques*.

Enfants âgés de 6 à 35 mois

On ne dispose d'aucune donnée clinique sur les vaccins antigrippaux contenant l'adjuvant AS03 pour ce groupe d'âge. On peut envisager d'administrer une dose selon les recommandations pour les enfants âgés de 3 à 9 ans.

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.

Arepanrix^{MC} H1N1 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*).

Pédiatrie

Les données portant sur les enfants âgés de 3 à 9 ans et sur le vaccin H5N1 contenant l'adjuvant AS03 sont très restreintes; par ailleurs, on ne dispose d'aucune donnée concernant les enfants de moins de 3 ans et les enfants ou adolescents âgés de 10 à 17 ans. Voir les rubriques *Posologie et administration*, *Effets indésirables* et *Propriétés pharmacodynamiques*.

Grossesse et allaitement

On ne dispose d'aucune donnée sur les effets, chez les femmes enceintes, du vaccin Arepanrix^{MC} H1N1 ou du vaccin prototype H5N1 contenant l'adjuvant AS03. Les données relatives à l'administration de vaccins trivalents contre la grippe saisonnière à des femmes enceintes n'ont pas démontré que les effets délétères pour la mère ou le fœtus étaient imputables au vaccin.

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

Les études sur des animaux n'ont pas montré d'effets nocifs sur la fertilité, la gestation, le développement embryonnaire et fœtal, la parturition ou le développement postnatal (voir également la rubrique *Données précliniques*).

On ne dispose d'aucune donnée sur l'administration du vaccin à des femmes qui allaitent.

Interactions

Il n'existe pas de données concernant l'administration concomitante du vaccin Arepanrix^{MC} H1N1 et d'autres vaccins, y compris les vaccins trivalents contre la grippe saisonnière. À l'heure actuelle, de telles données sont recueillies et le présent feuillet sera mis à jour en conséquence. 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.

Après la vaccination antigrippale, le test sérologique ELISA peut donner des résultats faussement positifs pour les anticorps au VIH-1, au virus de l'hépatite C et plus particulièrement au HTLV-1. Ces résultats faussement positifs transitoires pourraient être attribuables à la présence d'immunoglobulines M, en raison d'une réaction croisée induite par le vaccin. Pour cette raison, la confirmation d'un diagnostic d'infection par le VIH-1, le virus de l'hépatite C ou le HTLV-1 nécessite l'obtention d'un résultat positif à un test de confirmation spécifique du virus (p. ex. Western Blot ou immunotransfert).

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:

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 contenant l'adjuvant AS03 et de l'HA dérivée d'une souche analogue à la variante A/California/7/2009 H1N1 (Pandemrix^{MC}) chez des sujets en bonne santé de 18 à 60 ans. Dans l'une de ces études, le vaccin contenait une quantité plus importante de l'antigène (5,25 µg d'HA). Dans les deux études, un groupe de sujets ont reçu le vaccin sans l'adjuvant AS03. Dans l'ensemble, les symptômes locaux et généraux mentionnés sur demande étaient signalés plus souvent dans le groupe ayant reçu le vaccin H1N1 avec adjuvant AS03 par rapport au groupe ayant reçu le vaccin H1N1 sans adjuvant. 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 » était faible et n'a pas dépassé 1,6 %.

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 contenant 5,25 µg d'HA et l'adjuvant AS03 [Pandemrix^{MC}] vs une dose unique du vaccin H1N1 sans adjuvant contenant 21 µg d'HA) – Effets indésirables ayant un lien causal

Effets indésirables	H1N1/AS03 N = 63	H1N1 N = 66
Douleur	88,9 %	59,1 %
Rougeur	31,7 %	4,5 %
Enflure	30,2 %	1,5 %
Fatigue	15,9 %	10,6 %
Céphalée	14,3 %	7,6 %
Arthralgie	14,3 %	3,0 %
Myalgie	15,9 %	4,5 %
Frissons	3,2 %	4,5 %
Transpiration	6,3 %	4,5 %
Fièvre	0,0 %	0,0 %

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 contenant 3,75 µg d'HA et l'adjuvant AS03 [Pandemrix^{MC}] vs une dose unique du vaccin H1N1 sans adjuvant contenant 15 µg d'HA) – Effets indésirables ayant un lien causal

Effets indésirables	H1N1/AS03 N = 62	H1N1 N = 62
Douleur	90,3 %	37,1 %
Rougeur	1,6 %	0,0 %
Enflure	6,5 %	0,0 %
Fatigue	32,3 %	25,8 %
Céphalée	14,3 %	7,6 %
Arthralgie	11,3 %	4,8 %
Myalgie	33,9 %	8,1 %
Frissons	8,1 %	3,2 %
Transpiration	9,7 %	8,1 %
Fièvre	0,0 %	0,0 %

Au total, 4 effets indésirables graves (EIG) ont été signalés dans le cadre des études portant sur le virus H1N1. Selon les chercheurs, trois d'entre eux n'étaient pas liés au vaccin à l'étude. Par ailleurs, un cas d'hypersensibilité a été signalé et considéré comme étant lié à la vaccination.

Études sur le virus H5N1**Essais cliniques**

Les effets indésirables observés durant les essais cliniques menés sur le vaccin prototype sont énumérés ci-dessous.

Adultes

Des études cliniques ont évalué l'incidence des effets indésirables énumérés ci-dessous chez environ 3500 sujets âgés d'au moins 18 ans qui avaient reçu le vaccin antigrippal contenant la souche A/Indonesia/05/2005 (Arepanrix^{MC} H5N1) et au moins 3,75 µg d'hémagglutinine et l'adjuvant AS03.

La réactogénicité du vaccin a été consignée dans les formulaires standards de déclaration des effets indésirables pendant 7 jours consécutifs suivant la vaccination par Arepanrix^{MC} H5N1 ou un placebo (c'est-à-dire, du jour 0 au jour 6). Le tableau ci-dessous présente la fréquence moyenne des effets indésirables locaux et généraux mentionnés sur demande dans les 7 jours suivant chaque dose du vaccin.

Pourcentage des doses et effets indésirables locaux ou généraux mentionnés sur demande dans les 7 jours suivant l'administration de n'importe quelle dose du vaccin Arepanrix^{MC} H5N1 (cohorte totale de vaccinés*)

	AREPANRIX^{MC} H5N1	Placebo
Effets locaux	N = 6647 doses	N = 2209 doses
Douleur	73,1	12,0
Enflure	6,7	0,4
Rougeur	5,25	0,4
Effets généraux	N = 6639 doses	N = 2210 doses
Douleurs musculaires	33,3	11,8
Céphalée	23,4	17,6
Fatigue	23,3	14,1
Douleur articulaire	16,4	7,4
Frissons	9,8	6,0
Transpiration	6,3	4,4
Fièvre, ≥ 38,0 °C	2,4	1,9

* Cohorte totale de vaccinés = tous les sujets ayant reçu au moins une dose du vaccin et pour lesquels on disposait de données d'innocuité.

La douleur au point d'injection a été le symptôme local le plus souvent mentionné sur demande dans les groupes ayant reçu le vaccin Arepanrix^{MC} H5N1 ou le placebo et a été signalé 6 fois plus souvent (c'est-à-dire après 73 % des doses) dans le groupe ayant reçu le vaccin Arepanrix^{MC} H5N1. Malgré l'incidence élevée de douleur au point d'injection, l'incidence de la douleur sévère était faible, signalée après 2,7 % des doses du vaccin Arepanrix^{MC} H5N1 et 0,4 % des doses de placebo. Dans l'ensemble, les effets indésirables sévères, tous genres confondus, mentionnés sur demande ou spontanément sont survenus dans les 7 jours suivant l'administration de 6,4 à 7,0 % des doses d'Arepanrix^{MC} H5N1 et de 3,6 % des doses de placebo. La douleur au point d'injection

est l'effet indésirable sévère local le plus souvent mentionné sur demande; tous les effets indésirables sévères généraux mentionnés sur demande sont survenus après l'administration de moins de 2 % des doses.

D'autres effets indésirables signalés sont présentés 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 ($< 1/10\ 000$)

Fréquence indéterminée (ne peut être estimée à partir des données disponibles)

Troubles du sang et du système lymphatique

Courant : lymphadénopathie

Troubles psychiatriques

Peu courant : insomnie

Troubles du système nerveux

Peu courants : étourdissements, paresthésies

Troubles de l'oreille et du labyrinthe

Peu courant : vertige

Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux

Peu courant : dyspnée

Troubles gastro-intestinaux

Courants : nausées, diarrhée

Peu courants : douleur abdominale, vomissements, dyspepsie, gêne gastrique

Troubles de la peau et du tissu sous-cutané

Courant : prurit

Peu courant : éruption cutanée

Troubles musculosquelettiques et du tissu conjonctif

Peu courants : dorsalgie, raideur musculosquelettique, cervicalgie, spasmes musculaires, douleur aux mains et aux pieds

Troubles généraux et anomalies au point d'injection

Courants : réactions au point d'injection (p. ex. ecchymose, prurit, chaleur)

Peu courants : asthénie, douleur thoracique, malaise

Effets indésirables graves chez les adultes

Un résumé intégré des données d'innocuité a été élaboré à partir des premiers 9873 adultes ayant reçu Arepanrix^{MC} H5N1 ou un produit très similaire, Pandemrix^{MC} H5N1, contenant l'antigène grippal fabriqué en Allemagne et associé au système adjuvant AS03. Ces essais réunissaient des adultes de 18 ans et plus, y compris des personnes âgées

atteintes de troubles chroniques préexistants. Au cours de l'analyse principale, qui visait à comparer le suivi de l'innocuité de six mois chez 7224 sujets vaccinés par Arepanrix^{MC} H5N1 ou Pandemrix^{MC} H5N1 à un suivi similaire de 2408 sujets ayant reçu le vaccin contre la grippe saisonnière ou un placebo, des effets indésirables graves sont survenus chez 1,6 % des sujets vaccinés par Arepanrix^{MC} H5N1 ou Pandemrix^{MC} H5N1 (intervalle de confiance à 95 %, de 1,3 à 1,9 %) par rapport à 1,3 % des sujets ayant reçu le vaccin contre la grippe saisonnière (intervalle de confiance à 95 %, de 0,7 à 2,0 %) et 1,8 % des sujets ayant reçu le placebo (intervalle de confiance à 95 %, de 1,1 à 2,8 %). Aucun des effets indésirables graves n'a été jugé lié aux vaccins à l'étude selon les chercheurs. Parmi les vaccinés par Arepanrix^{MC} H5N1 ou Pandemrix^{MC} H5N1, 5 (< 0,1 %) ont présenté des effets indésirables graves mortels, y compris deux cas de cancer de l'ovaire, un cancer métastatique de type non précisé, un infarctus du myocarde, l'exacerbation du diabète sucré et une cirrhose du foie. Parmi les sujets ayant reçu le placebo, 3 (0,1 %) ont présenté des effets indésirables graves mortels : un cas de tumeur cérébrale, un cas de cardiomégalie consécutive à une maladie pulmonaire obstructive chronique et un cas de pneumonie bilatérale. Au cours du suivi de 6 mois de l'ensemble du groupe des 9873 sujets vaccinés par Arepanrix^{MC} ou Pandemrix^{MC} H5N1, 7 sujets (< 0,1 %) ont signalé un effet indésirable d'intérêt particulier selon la définition de l'EMA. Quatre sujets ont signalé une paralysie faciale (paralysie de Bell) à des intervalles variant de quelques heures à 135 jours après l'administration du vaccin; tous ces cas se sont résorbés spontanément et entièrement. Un homme de 45 ans a présenté une réaction anaphylactique alimentaire six (6) jours après la première dose du vaccin H5N1/AS03 tandis qu'une femme de race blanche de 25 ans a eu un épisode convulsif 35 jours suivant la deuxième dose du vaccin. Aucun de ces effets indésirables d'intérêt particulier n'a été évalué comme étant lié au traitement selon les chercheurs. Une femme de 48 ans a présenté une névrite dont les premiers signes se sont manifestés immédiatement après l'injection. Les symptômes étaient localisés entièrement au niveau du bras où a été administré le vaccin et correspondaient à une lésion péri-neurale des suites de l'injection; le problème s'est résorbé spontanément. Onze des 9873 vaccinés par Arepanrix^{MC} ou Pandemrix^{MC} H5N1 (0,1 %) ont fait état de maladies possiblement d'origine immunologique. Les diagnostics comprenaient deux cas de psoriasis, quatre cas de pseudopolyarthrite rhizomélisque (observés chez des femmes de 59 à 84 ans, dont trois étaient clairement atteintes de la maladie avant la vaccination), un cas de maladie de Graves, un cas d'uvéite, un cas de sclérodémie, un cas isolé de paralysie du nerf pathétique (IV) et un cas d'érythème noueux. De l'avis des chercheurs, aucun de ces effets n'a été jugé lié au vaccin à l'étude.

Enfants âgés de 3 à 9 ans

Un essai clinique a évalué la réactogénicité chez des enfants âgés de 3 à 5 ans et de 6 à 9 ans qui avaient reçu soit une dose complète ou une demi-dose d'un vaccin contenant l'adjuvant AS03 et 3,75 µg d'HA dérivée de la souche A/Vietnam/1194/2004 (H5N1).

Dans le groupe ayant reçu la dose complète du vaccin contenant l'adjuvant AS03 et 3,75 µg d'HA dérivée de la souche A/Vietnam/1194/2004 (H5N1), la fréquence des effets indésirables par dose était plus élevée que dans le groupe ayant reçu une demi-dose, à l'exception de la rougeur chez les enfants âgés de 6 à 9 ans. La fréquence d'effets indésirables précis par dose, mentionnés sur demande dans les 7 jours suivant chaque dose, fait l'objet du tableau qui suit. Les effets (sévères) de grade 3, tous genres

confondus, mentionnés sur demande ou spontanément dans les 7 jours suivant chaque dose, sont survenus après 9,3 % des doses d'Arepanrix^{MC} H5N1 et 2,8 % des doses du vaccin de référence, Fluarix^{MC}.

Réactogénicité chez les enfants de 3 à 5 ans et de 6 à 9 ans (ayant reçu une dose complète ou une demi-dose du vaccin contenant l'adjuvant AS03 et 3,75 µg d'HA dérivée de la souche A/Vietnam/1194/2004 [H5N1] versus Fluarix) – Effets indésirables ayant un lien causal

Effets indésirables	3-5 ans				6-9 ans			
	Demi-dose N = 101	Fluarix N = 35	Dose complète N = 97	Fluarix N = 34	Demi-dose N = 100	Fluarix N = 36	Dose complète N = 98	Fluarix N = 36
Induration	9,9 %	2,9 %	18,6 %	0 %	12,0 %	22,2 %	12,2 %	2,8 %
Douleur	48,5 %	28,6 %	62,9 %	23,5 %	68,0 %	58,3 %	73,5 %	61,1 %
Rougeur	10,9 %	5,7 %	19,6 %	8,8 %	13,0 %	16,7 %	6,1 %	2,8 %
Enflure	11,9 %	2,9 %	24,7 %	5,9 %	14,0 %	19,4 %	20,4 %	8,3 %
Fièvre (> 38 °C)	2,0 %	0 %	6,2 %	0 %	2,0 %	2,8 %	10,2 %	0 %
Fièvre (> 39 °C)	2,0 %	0 %	5,2 %	0 %	0 %	2,8 %	7,1 %	0 %
- fréquence par dose	3,9 %	0 %	10,2 %	0 %	0 %	5,6 %	14,3 %	0 %
- fréquence par sujet								
Somnolence	7,9 %	2,9 %	13,4 %	2,9 %	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.
Irritabilité	7,9 %	2,9 %	18,6 %	0 %	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.
Perte d'appétit	6,9 %	2,9 %	16,5 %	2,9 %	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.
Frissons	1,0 %	0 %	12,4 %	2,9 %	4,0 %	5,6 %	14,3 %	11,1 %

n.d. = non disponible

Effets indésirables graves chez les enfants

Dans les bases de données cliniques analysées portant sur un suivi de 180 jours, aucun effet indésirable grave n'a été signalé chez les enfants de 3 à 9 ans ayant reçu une demi-dose du vaccin dérivé de la souche A/Vietnam/1194/04/AS03. Chez les enfants ayant reçu la dose complète du vaccin, un garçon de 5 ans a été hospitalisé en raison d'une gastro-entérite 19 jours après avoir reçu la deuxième dose du vaccin à l'étude et une fille de 4 ans a subi un traumatisme crânien 54 jours après avoir reçu la deuxième dose du vaccin. Aucun de ces effets n'a été considéré lié à la vaccination par le chercheur et les deux sujets se sont rétablis. Dans le cadre d'un essai clinique mené sur un vaccin H5N1 contenant l'adjuvant AS03 et un rapport différent d'antigène:adjuvant que le vaccin Arepanrix^{MC} H1N1, une fille de 3 ans a reçu un diagnostic d'hépatite chronique active auto-immune environ un an après avoir reçu une dose unique du vaccin. On a constaté par la suite que cette enfant présentait des anomalies significatives des transaminases sériques avant d'être vaccinée. Une fille de 5 ans a reçu un diagnostic d'iridocyclite 8 jours après la deuxième dose complète de Pandemrix^{MC} H5N1. Cet effet a été évalué comme étant possiblement lié au vaccin mais a également été observé dans le contexte d'un syndrome infectieux apparent d'amygdalite et de gingivo-stomatite.

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 rapportés :

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

Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : vaccins antigrippaux, code J07BB02 selon le système de classification ATC.

Études sur le virus H1N1

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

Réponse immunitaire à une présentation expérimentale d'un autre vaccin contenant l'adjuvant AS03 et 5,25 µg d'HA dérivée de la souche A/California/7/2009 (H1N1) (Pandemrix^{MC}) chez des adultes âgés de 18 à 60 ans

Lors d'une étude clinique ayant évalué l'immunogénicité d'un autre vaccin contenant l'adjuvant AS03 et 5,25 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 1^{re} dose ont été les suivantes :

Anticorps anti-HA	Réponse immunitaire contre la souche analogue à la variante A/California/7/2009 (H1N1) 21 jours après la 1 ^{re} dose	
	Vaccin H1N1 sans adjuvant (21 µg d'HA) N = 66	Vaccin H1N1 avec l'adjuvant AS03 (5,25 µg d'HA) N = 62
Taux de séroprotection ¹	97,0 %	98,4 %
Taux de séroconversion ²	95,5 %	98,4 %
Facteur de séroconversion ³	41,4	41,4

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

² 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;

³ 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 contenant l'adjuvant AS03 et 3,75 µg d'HA dérivée de la souche A/California/7/2009 (H1N1) (Pandemrix^{MC}) chez des adultes âgés de 18 à 60 ans

Lors d'une étude clinique ayant évalué l'immunogénicité d'un autre vaccin contenant l'adjuvant AS03 et 3,75 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 1^{re} dose ont été les suivantes :

Anticorps anti-HA	Réponse immunitaire contre la souche analogue à la variante A/California/7/2009 (H1N1) 21 jours après la 1 ^{re} dose	
	Vaccin H1N1 sans adjuvant (15 µg d'HA) N = 66	Vaccin H1N1 avec l'adjuvant AS03 (3,75 µg d'HA) N = 61
Taux de séroprotection ¹	93,9 %	100 %
Taux de séroconversion ²	84,8 %	96,7 %
Facteur de séroconversion ³	31,0	43,3

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

² 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;

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

Études sur le virus H5N1

Les données préliminaires obtenues dans le cadre d'études sur les vaccins pandémiques H1N1 laissent supposer que leur immunogénicité est très différente de celle des vaccins H5N1. Cette section contient une description des résultats cliniques obtenus avec les vaccins prototypes, où les essais cliniques ont porté sur la souche virale H5N1, une autre souche à potentiel pandémique.

Réponse immunitaire contre la souche A/Indonesia/5/2005 (H5N1) chez des adultes (18 ans et plus)

Des essais cliniques ont évalué l'immunogénicité du vaccin contenant l'adjuvant AS03 et 3,75 µg d'hémagglutinine dérivée de la souche A/Indonesia/5/2005 chez des sujets âgés de 18 ans et plus qui ont reçu le vaccin selon un calendrier d'administration à 0 et à 21 jours.

Lors d'une étude sur la cohérence des résultats, une vérification des titres d'anticorps anti-HA 21 jours et 6 mois après la deuxième dose a donné les résultats suivants :

Anticorps anti-HA	Réponse immunitaire contre A/Indonesia/5/2005			
	18-60 ans		> 60 ans	
	Jour 42 N = 1488	Jour 180 N = 353	Jour 42 N = 479	Jour 180 N = 104
Taux de séroprotection ¹	91 %	62 %	76,8 %	63,5 %
Taux de séroconversion ²	91 %	62 %	76,4 %	62,5 %
Facteur de séroconversion ³	51,4	7,4	17,2	7,8

¹ taux de séroprotection : pourcentage de sujets ayant un titre d'IH \geq 1:40;

² 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;

³ facteur de séroconversion : rapport des MGT après et avant la vaccination.

Vingt et un jours après la deuxième dose, les titres d'anticorps sériques neutralisants contre A/Indonesia/5/2005 ont été multipliés par 4 chez 94,4 % des sujets âgés de 18 à 60 ans et chez 80,4 % des sujets de plus de 60 ans.

Réponse immunitaire contre la souche A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) chez des enfants (de 3 ans à 9 ans)

Une étude clinique a évalué l'immunogénicité et l'innocuité chez les enfants âgés de 3 à 9 ans. Dans cette étude, 49 enfants de 3 à 5 ans et 49 enfants de 6 à 9 ans ont reçu 2 doses d'un autre vaccin contenant 3,75 μ g d'HA, l'adjuvant AS03 et la souche A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) aux jours 0 et 21.

Chez ces sujets, le taux de séroprotection, le taux de séroconversion et le facteur de séroconversion pour les anticorps anti-HA ont été les suivants :

Anticorps anti-HA	A/Vietnam/1194/2004			
	Enfants âgés de 3 à 5 ans		Enfants âgés de 6 à 9 ans	
	21 jours après la 1 ^{re} dose N = 43	21 jours après la 2 ^e dose N = 44	21 jours après la 1 ^{re} dose N = 30	21 jours après la 2 ^e dose N = 43
Taux de séroprotection* ¹	46,5 %	100 %	56,7 %	100 %
Taux de séroconversion ²	46,5 %	100 %	56,7 %	100 %
Facteur de séroconversion ³	5,0	191,3	5,5	176,7

*anti-HA \geq 1:40

¹ taux de séroprotection : pourcentage de sujets ayant un titre d'IH \geq 1:40;

² 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;

³ facteur de séroconversion : rapport des MGT après et avant la vaccination.

Vingt et un jours après la deuxième dose, les titres d'anticorps sériques neutralisants ont été multipliés par 4 chez 97,4 % des sujets âgés de 3 à 5 ans et 100 % des sujets âgés de 6 à 9 ans.

La persistance de l'immunogénicité jusqu'à 6 mois après la deuxième dose a également été évaluée chez ces enfants. Au jour 180, le taux de séroprotection, le taux de séroconversion et le facteur de séroconversion pour les anticorps anti-HA ont été de 82,8 %, de 82,8 % et de 16 chez les enfants de 3 à 5 ans et de 78 %, de 78 % et de 12,3 chez les enfants de 6 à 9 ans.

Données des études non cliniques

La capacité du vaccin à induire une protection contre les souches homologues du vaccin a été évaluée en laboratoire avec la souche A/Indonesia/05/05 (H5N1), lors d'une infection expérimentale chez le furet.

- Test d'infection expérimentale avec une souche homologue du virus pandémique H5N1 (A/Indonesia/5/05)

Dans cette expérience sur la protection, les furets (6 animaux par groupe) ont été vaccinés par voie intramusculaire avec un candidat vaccin contenant 3 doses différentes de l'antigène H5N1 (7,5, 3,8 et 1,9 µg d'antigène HA) et contenant la dose standard ou une demi-dose de l'adjuvant AS03. Les groupes témoins étaient composés de furets ayant reçu l'adjuvant seul ou le vaccin sans adjuvant (7,5 µg d'HA). Les furets vaccinés avec le vaccin antigrippal H5N1 sans adjuvant n'étaient pas protégés contre une issue fatale; en outre, chez ces animaux, la charge virale pulmonaire et le degré d'excrétion virale dans les voies respiratoires supérieures étaient réduits de façon comparable à ceux observés chez les furets ayant reçu seulement l'adjuvant. En revanche, l'association des diverses doses de l'antigène H5N1 et de l'adjuvant AS03 a protégé les animaux contre la mort, en plus de réduire la charge virale pulmonaire et l'excrétion virale après le test d'infection expérimentale intratrachéale avec une souche homologue du virus H5N1 sauvage. Les analyses sérologiques ont montré une corrélation directe entre l'inhibition de l'hémagglutination induite par les vaccins et les titres d'anticorps neutralisants chez les animaux protégés, par rapport aux témoins ayant reçu l'antigène ou l'adjuvant.

Vaccins ayant fait l'objet d'études pharmacologiques

Pandemrix^{MC} est un vaccin H1N1 contenant l'adjuvant AS03 et 5,25 µg ou 3,75 µg d'HA dérivée de la souche A/California/7/2009 (H1N1), fabriqué à Dresde, en Allemagne, faisant appel à un procédé de production différent de celui d'Arepanrix^{MC} H1N1 (A/California/7/2009).

Un autre vaccin H5N1 contenant l'adjuvant AS03 et 3,75 µg d'HA dérivée de la souche A/Vietnam/1194/2004 (H5N1 : antérieurement décrit sous le nom Pandemrix^{MC} H5N1) est également fabriqué à Dresde, en Allemagne, et fait appel à un processus de production semblable à celui du vaccin Pandemrix^{MC} (contenant la souche H1N1).

Arepanrix^{MC} H5N1 est un vaccin contenant l'adjuvant AS03 et 3,75 µg d'HA dérivée de la souche A/Indonesia/5/2005 (H5N1) fabriqué au Québec, Canada, faisant appel au

même processus de production que celui du vaccin pandémique Arepanrix^{MC} H1N1 (A/California).

Pharmacocinétique

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

Données d'innocuité préclinique

Les données précliniques issues d'études traditionnelles sur la pharmacologie de l'innocuité, la toxicité à une dose unique ou à des doses répétées, la tolérance locale, la fertilité chez la femelle, la toxicité embryologique, foetale et postnatale (jusqu'à la fin de la période de lactation) n'ont pas révélé de risque particulier pour l'être humain.

Deux études de reproduction menées chez des rats sur le vaccin H5N1 contenant l'adjuvant AS03 ont évalué l'effet du vaccin sur le développement embryo-fœtal, péri et postnatal suivant son administration intramusculaire. Bien qu'aucune conclusion définitive n'a pu être tirée quant au lien possible avec le traitement au moyen du vaccin H5N1 avec ou sans l'adjuvant AS03 et que d'autres observations ont été jugées normales, les constatations suivantes sont dignes de mention. Dans le cadre de la première étude, on a observé une incidence accrue de malformations fœtales avec déformation et épaissement marqués des côtes et inclinaison de l'omoplate sur le plan médian ainsi qu'une incidence accrue de dilatation de l'uretère et de retard de la maturation neurocomportementale. Dans la deuxième étude, on a observé une incidence accrue de perte post-implantatoire ainsi qu'une modification au niveau de la dilatation de l'uretère du fœtus. Ces constatations n'ont pas toutes été observées dans les deux études, leur importance sur le plan toxicologique est donc incertaine.

5.0 DONNÉES PHARMACEUTIQUES

Liste des excipients

Flacon de suspension (antigène) : thimérosal, chlorure de sodium, hydrogénophosphate de disodium, dihydrogénophosphate de potassium, chlorure de potassium, eau pour préparations injectables. La substance médicamenteuse contient des quantités infimes de protéines d'œufs, de formaldéhyde, de désoxycholate de sodium et de sucrose.

Flacon d'émulsion (adjuvant) : chlorure de sodium, hydrogénophosphate de disodium, dihydrogénophosphate de potassium, chlorure de potassium, eau pour préparations injectables.

Incompatibilités

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

Durée de conservation

La suspension d'antigène est stable durant 18 mois.

L'émulsion d'adjuvant est stable durant 3 ans.

Une fois reconstitué, le vaccin doit être utilisé dans les 24 heures. Bien qu'il soit recommandé de conserver le produit mélangé à une température entre 2 °C et 8 °C, il peut être conservé à la température ambiante durant cette période, si la situation l'exige. Toutefois, s'il est réfrigéré, il faut laisser le vaccin atteindre la température ambiante avant de l'administrer. On a établi que la stabilité chimique et physique du produit durant l'emploi est de 24 heures à 30 °C.

Précautions particulières de conservation

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

Ne pas congeler.

Conserver dans l'emballage d'origine afin de le protéger de la lumière.

Conditionnement

Un emballage contient :

- 1 boîte de 50 flacons (en verre de type I) contenant 2,5 mL de suspension (10 doses de 0,25 mL) et munis d'un bouchon (en élastomère de butyl sans latex);

- 2 boîtes de 25 flacons (en verre de type I) contenant 2,5 mL d'émulsion (10 doses de 0,25 mL) et munis d'un bouchon (en élastomère de butyl sans latex).

Le volume après le mélange d'un flacon de suspension (2,5 mL) et d'un flacon d'émulsion (2,5 mL) correspond à 10 doses de vaccin de 0,5 mL chacune (5 mL).

Directives d'utilisation et de manipulation

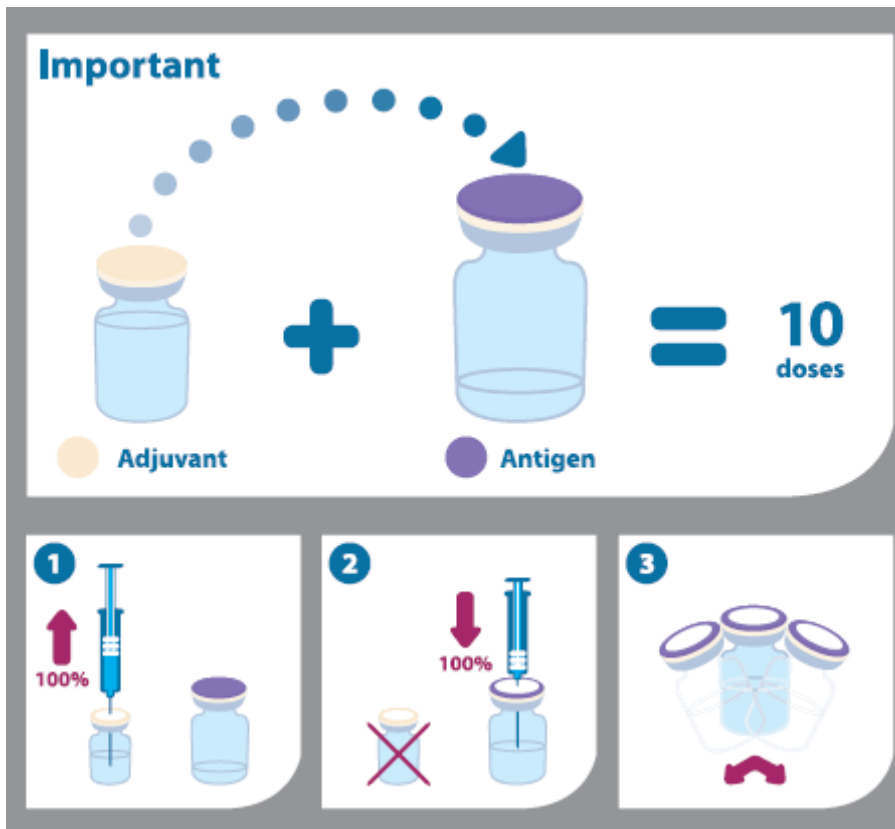
Arepanrix^{MC} H1N1 se présente en 2 flacons : un flacon multidose contenant l'antigène (suspension) et un autre flacon multidose contenant l'adjuvant (émulsion). La suspension (antigène) est translucide à blanchâtre, opalescente, et peut sédimenter légèrement. L'émulsion est un liquide homogène blanchâtre.

Les 2 composants doivent être mélangés avant l'administration. L'émulsion d'adjuvant doit être retirée du flacon en entier, puis ajoutée à la suspension d'antigène et mélangée.

Instructions pour la reconstitution et l'administration du vaccin (voir illustration ci-dessous) :

1. Avant de mélanger les 2 composants, il faut que les flacons atteignent la température ambiante; l'émulsion ainsi que la suspension doivent être agitées et inspectées visuellement pour déceler tout aspect physique anormal.
2. Le vaccin est reconstitué en prélevant le contenu entier du flacon d'émulsion à l'aide d'une seringue et en l'ajoutant au flacon contenant la suspension d'antigène.
3. Après avoir ajouté l'émulsion à la suspension, le mélange doit être bien agité. Une fois reconstitué, le vaccin se présente sous forme d'une émulsion blanchâtre. En cas d'aspect différent, jeter le vaccin.
4. Après mélange, le volume d'Arepanrix^{MC} H1N1 (5 mL) correspond à 10 doses de vaccin.
5. Agiter le flacon avant chaque administration.
6. Chaque dose de vaccin de 0,5 mL doit être prélevée dans une seringue pour injection. On doit laisser le vaccin atteindre la température ambiante avant de l'administrer.
7. L'aiguille utilisée pour le prélèvement doit être remplacée par une aiguille adaptée à l'injection intramusculaire.

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



Arepanrix^{MC} H1N1 est une marque de commerce du Groupe GlaxoSmithKline.

RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR (PARTIE III)

AREPANRIX^{MC} H1N1

Vaccin contre la grippe pandémique (H1N1) contenant l'adjuvant AS03

Ce dépliant fait partie de la notice d'accompagnement du 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 AREPANRIX^{MC} H1N1. Pour toute question au sujet de ce vaccin, communiquez avec votre médecin ou votre pharmacien.

Santé Canada a autorisé la vente du vaccin Arepanrix^{MC} H1N1 en se fondant sur les résultats d'essais cliniques limités menés chez des humains 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 des humains, Santé Canada juge que le profil risque-bienfait du vaccin Arepanrix^{MC} H1N1 est favorable pour l'immunisation active contre la souche de la grippe H1N1 2009 dans une situation de pandémie officiellement déclarée.

Dans le cadre de la vente d'Arepanrix^{MC} H1N1, Santé Canada a exigé du promoteur qu'il accepte les engagements en matière de post-commercialisation du vaccin. Le respect de ces engagements, ainsi que les mises à jour apportées à l'information sur la qualité du vaccin, les données non cliniques et cliniques feront l'objet d'une surveillance continue par Santé Canada et l'Agence de la santé publique du Canada

AU SUJET DE CE VACCIN

Les raisons d'utiliser ce vaccin :

AREPANRIX^{MC} H1N1 est un vaccin visant à prévenir la grippe causée par le virus H1N1.

Les effets de ce vaccin :

Après l'administration du vaccin, le système immunitaire (système de défense naturelle de l'organisme) produit des anticorps contre le virus H1N1. On s'attend à ce que les anticorps protègent les personnes vaccinées contre la maladie causée par la grippe. Aucun des ingrédients contenus dans ce vaccin ne peut causer la grippe. Ce vaccin ne contient aucun virus vivant.

Comme c'est le cas avec tous les vaccins,

AREPANRIX^{MC} H1N1 pourrait ne pas protéger entièrement toutes les personnes vaccinées.

Les circonstances où il est déconseillé d'utiliser ce vaccin :

Ne vous faites pas vacciner si vous avez déjà présenté une réaction allergique menaçant la vie à :

- des protéines d'œufs (œuf ou produits d'œufs) ou des protéines de poulet
- un autre vaccin antigrippal
- tout ingrédient contenu dans le vaccin

Les signes d'une réaction allergique peuvent comporter une éruption cutanée accompagnée de démangeaisons, un essoufflement et une enflure du visage ou de la langue.

L'ingrédient médicamenteux est :

L'antigène du virus de la grippe H1N1 dérivé de la souche A/California/7/2009, NYMC X-179A (H1N1) et l'adjuvant AS03.

Les ingrédients non médicinaux importants sont :

Le thimérosal, un dérivé du mercure, est ajouté comme agent de conservation. Chaque dose contient 2,5 microgrammes de mercure. Les autres ingrédients comprennent : squalène, vitamine E, polysorbate 80 et quantités infimes de protéines d'œufs, de formaldéhyde, de désoxycholate de sodium et de sucrose.

Pour obtenir la liste complète des ingrédients non médicinaux, consultez la Partie I de la notice d'accompagnement du produit (section 5.0).

La présentation :

AREPANRIX^{MC} H1N1 est un vaccin à 2 composants, présenté sous forme d'une suspension translucide à blanchâtre, opalescente, pouvant sédimenter légèrement, qui contient un antigène et une émulsion blanchâtre renfermant l'adjuvant AS03.

AREPANRIX^{MC} H1N1 est une émulsion pour injection.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Mises en garde et précautions importantes

Informez votre médecin ou votre infirmière immédiatement si vous présentez ces réactions peu de temps après avoir reçu le vaccin :

- éruption cutanée
- serrement à la gorge
- essoufflement

AVANT de recevoir AREPANRIX^{MC} H1N1, mentionnez à votre médecin ou votre infirmière si :

- vous souffrez d'une infection grave accompagnée d'une forte fièvre;
- votre système immunitaire est affaibli en raison de la prise de médicaments ou d'une maladie comme le VIH.

INTERACTIONS AVEC CE VACCIN

À l'heure actuelle, on ne dispose d'aucune donnée sur l'administration d'AREPANRIX^{MC} H1N1 avec d'autres vaccins.

UTILISATION APPROPRIÉE DE CE VACCIN

Dose habituelle

Une injection. Une deuxième dose du vaccin peut être administrée. Celle-ci doit être administrée au moins 3 semaines après la première.

Enfants (> 9 ans) et adultes : 0,5 mL/dose

Enfants 3-9 ans : 0,25 mL/dose

Enfants 6-35 mois : 0,25 mL/dose (aucune donnée clinique n'a été publiée sur les vaccins antigrippaux avec adjuvant AS03 pour ce groupe d'âge)

L'information sur ce produit sera mise à jour régulièrement. Consultez le site Web de Santé Canada pour prendre connaissance des renseignements les plus à jour sur ce vaccin :

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

PROCÉDURES À SUIVRE EN CE QUI CONCERNE LES EFFETS SECONDAIRES

Comme tout autre médicament, AREPANRIX^{MC} H1N1 peut causer des effets secondaires. Les effets secondaires courants et très courants sont généralement légers et ne devraient durer qu'un jour ou deux.

Très courants (plus de 1 cas sur 10 doses du vaccin) :

- Douleur au point d'injection
- Mal de tête
- Fatigue
- Rougeur ou enflure au point d'injection

- Frissons
- Transpiration
- Douleurs musculaires et articulaires

Courants (jusqu'à 1 cas sur 10 doses du vaccin) :

- Réactions au point d'injection telles ecchymose (bleu), démangeaison et chaleur
- Fièvre
- Enflure des ganglions
- Nausées, diarrhée

Peu courants (jusqu'à 1 cas sur 100 doses du vaccin) :

- Étourdissement
- Sensation de malaise général
- Faiblesse inhabituelle
- Vomissements, maux d'estomac, sensation inconfortable dans l'estomac, éructation après avoir mangé (rots)
- Incapacité de dormir
- Picotement ou engourdissement au niveau des mains et des pieds
- Essoufflement
- Douleur à la poitrine
- Démangeaison, éruption cutanée
- Douleur au dos ou au cou, raideur musculaire, spasmes musculaires, douleurs dans les membres, par ex., dans la jambe ou la main

Rares (jusqu'à 1 cas sur 1000 doses du vaccin) :

- Non traitées, des réactions allergiques donnant lieu à une chute dangereuse de la tension artérielle peuvent mener à un état de choc. Les médecins sont au courant de cette possibilité et disposent d'un traitement d'urgence si cela se produit.
- Convulsions
- Sévères douleurs pulsatiles ou en coup de poignard dans un ou plusieurs nerfs
- Faible numération plaquettaire pouvant causer un saignement ou une ecchymose

Très rares (jusqu'à 1 cas sur 10 000 doses du vaccin) :

- Vascularite (inflammation des vaisseaux sanguins pouvant causer des éruptions cutanées, des douleurs articulaires ou des problèmes rénaux)
- Troubles neurologiques tels une encéphalomyélite (inflammation du système nerveux central), une névrite (inflammation des nerfs) et un type de paralysie mieux connue sous le nom de syndrome de Guillain-Barré

Si un de ces effets secondaires survient, veuillez le mentionner immédiatement à votre médecin ou infirmière. Si un de ces effets s'aggrave ou si vous en présentez un qui n'est pas décrit dans ce dépliant, dites-le à votre médecin.

COMMENT CONSERVER LE VACCIN

Conserver le vaccin dans son emballage d'origine au réfrigérateur entre 2 °C et 8 °C afin de le protéger de la lumière. Ne pas congeler. Garder hors de la portée des enfants.

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) :

1-866-844-0018

par télécopieur (numéro sans frais) :

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 médicaux.

POUR DE PLUS AMPLES RENSEIGNEMENTS

On peut trouver ce document et la notice d'accompagnement complète du produit, rédigée 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.

Dernière révision : 21 octobre 2009

© 2009 GlaxoSmithKline Inc. Tous droits réservés
MC AREPANRIX H1N1