ANSM - Mis à jour le : 14/08/2026

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

VAXIGRIPTETRA, suspension injectable en seringue préremplie
Vaccin grippal quadrivalent (inactivé, à virion fragmenté)

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

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

A/Victoria/4897/2022 (H1N1)pdm09-souche analogue (A/Victoria/4897/2022, IVR-238).....
..... 15 microgrammes HA**

A/Croatia/10136RV/2023 (H3N2)-souche analogue (A/Croatia/10136RV/2023, X-425A).....
..... 15 microgrammes HA**

B/Austria/1359417/2021-souche analogue (B/Michigan/01/2021, type sauvage).....
..... 15 microgrammes HA**

B/Phuket/3073/2013-souche analogue (B/Phuket/3073/2013, type sauvage).....
..... 15 microgrammes 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.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

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 (voir rubrique 4.3).

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Suspension injectable en seringue préremplie.

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

4. DONNEES 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 (voir rubriques 4.4, 4.6 et 5.1).

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

- 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 (voir rubrique 5.1).

Mode d'administration

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

L'injection intramusculaire se fait de préférence dans la partie antérolatérale 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, voir la rubrique 6.6.

4.3. Contre-indications

Hypersensibilité aux substances actives, à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1 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 thrombocytopénie 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 (voir rubrique 5.1).

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

Interférence avec des tests sérologiques

Voir la rubrique 4.5.

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 avec d'autres médicaments 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 évènements 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, voir les rubriques 4.8 et 5.1.

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

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 (? 1/10) ;

Fréquent (? 1/100 à 1/10) ;

Peu fréquent (? 1/1 000 à 1/100) ;

Rare (? 1/10 000 à 1/1 000) ;

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 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 angiœdème (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	
Diarrhées, nausées (5)	Peu fréquent
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	
Hyperhidrose	Rare

EFFETS INDÉSIRABLES	FRÉQUENCE
Affections musculosquelettiques et systémiques	
Myalgies	Très fréquent
Arthralgies (1)	Rare
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	
Malaise (6)	Très fréquent
Douleur au site d'injection	
Frissons, fièvre (2)	Fréquent
Érythème au site d'injection, gonflement au site d'injection, induration au site d'injection	
Fatigue	Peu fréquent
Écchymose au site d'injection, prurit au site d'injection, chaleur au site d'injection	
Asthénie, syndrome pseudo-grippal	Rare
Inconfort au site d'injection (1)	

(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 :

- les données provenant de 429 enfants âgés 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

EFFETS INDÉSIRABLES	FRÉQUENCE
Arthralgies [2]	Peu fréquent
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	
Malaise, frissons [3]	Très fréquent
Douleur au site d'injection, gonflement au site d'injection, érythème au site d'injection [3], induration au site d'injection [3]	
Fièvre	Fréquent
Écchymose au site d'injection	
Fatigue [2]	Peu fréquent
Chaleur au site d'injection [2], prurit au site d'injection [4]	

(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 :

- les données provenant de 1614 enfants âgés de 6 à 35 mois ayant reçu deux doses de VAXIGRIPTETRA.

- 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	Indéterminée*
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]	Fréquent
Induration au site d'injection, gonflement au site d'injection, écchymose au site d'injection	
Syndrome pseudo-grippal	Rare
Rash au site d'injection, prurit au site d'injection	

(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.

Evènements indésirables

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

- ***Affections hématologiques et du système lymphatique***

Thrombocytopénie transitoire (1), lymphadénopathie (1)

- ***Affections du système nerveux***

Paresthésie (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.

Femme enceintes

Au cours des études cliniques menées avec Vaxigrip en Afrique du Sud et au Mali chez des femmes enceintes (voir rubriques 4.6 et 5.1), 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 (voir rubriques 4.6 et 5.1), 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 déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : https://signalement.social-sante.gouv.fr/.

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 4.8.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : VACCINS 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 ? 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) :

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 ? 38°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 grippes sévères biologiquement confirmées dues à n'importe quelle souche, et 71,7 % (IC à 95 % : 43,7 ; 86,9) des grippes 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 grippes 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°C pour les sujets âgés de moins de 24 mois ou ? 39,0°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) :

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 (voir rubrique 4.6).

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 méningoccoque

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

	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 méningoccoque

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 nourrissons 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 nourrissons 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 nourrissons âgés de 8 à 16 semaines et de 30,4 % (IC 95 % : -154,9 ; 82,6) chez les nourrissons 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 nourrissons au cours des quatre premiers mois suivant la naissance, avec une efficacité plus faible au cours du 5ème mois et une baisse marquée au cours du 6ème mois où la protection n'est plus évidente.

La prévention de la grippe ne peut être attendue que si les nourrissons 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 832 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 :

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 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)
? 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)
MGRT (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) MGRT : 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)
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 :

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. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Solution tampon :

- Chlorure de sodium
- Chlorure de potassium
- Phosphate disodique dihydraté
- Phosphate monopotassique
- Eau pour préparations injectables

6.2. Incompatibilités

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

6.3. Durée de conservation

1 an

6.4. Précautions particulières de conservation

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

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

0,5 mL de suspension en seringue préremplie (verre de type I) avec aiguille attachée, munie d'un bouchon-piston (élastomère chlorobutyle ou bromobutyle) – boîte de 1, 10 ou 20.

0,5 mL de suspension en seringue préremplie (verre de type I), munie d'un bouchon-piston (élastomère bromobutyle) et d'un capuchon de protection.

- Boîte de 1, 10 ou 20 seringue(s) préremplie(s) sans aiguille(s).

- Boîte de 1 ou 10 seringue(s) préremplie(s) avec aiguille(s) séparée(s) avec un bouclier de sécurité.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Le vaccin doit être amené à température ambiante avant utilisation.

Agiter avant emploi

Préparation pour administration :

La seringue contenant la suspension injectable doit être inspectée visuellement avant administration. En cas de présence de particules étrangères, de fuite, d'activation prématurée du piston ou d'embout défectueux, jetez la seringue préremplie.

La seringue est destinée à un usage unique et ne doit pas être réutilisée

Instructions d'utilisation de la seringue préremplie Luer Lock

Figure A : seringue Luer Lock avec un capuchon de protection rigide

Étape 1 : En tenant l'adaptateur Luer lock d'une main (éviter de tenir le piston ou le corps de la seringue), dévisser le capuchon de protection en le tournant.

Étape 2 : Pour fixer l'aiguille à la seringue, visser doucement l'aiguille à l'adaptateur Luer lock jusqu'à sentir une légère résistance.

l'aiguille sécurisée avec la seringue préremplie Luer Lock :

Suivre les étapes 1 et 2 ci-dessus pour préparer la seringue Luer Lock et la fixation de l'aiguille.

Figure B : Aiguille sécurisée (à l'intérieur de la coque)

Figure C : Composants de l'aiguille sécurisée (préparée pour l'utilisation)

Étape 3 : Retirer la coque de l'aiguille sécurisée en tirant tout droit. L'aiguille est recouverte par le bouclier de sécurité et le protège-aiguille.

Étape 4 :

A : soulever le boculier de sécurité en l'écartant de l'aiguille et en le poussant vers le corps de la seringue selon l'angle indiqué.

B : Retirez le protège-aiguille en tirant tout droit.

Étape 5 : Une fois l'injection terminée, verrouiller (activer) **avec une seule main** le bouclier de sécurité à l'aide de l'une des trois (3) techniques illustrées : activation à l'aide d'une surface, du pouce ou de l'index.

Remarque : L'activation est vérifiée par un « clic » sonore et/ou tactile.

Étape 6: Inspecter visuellement l'activation du bouclier de sécurité. Le bouclier de sécurité doit être **entièrement verrouillé (activé)**, comme indiqué sur l'image C**.**

L'image D indique que le bouclier de sécurité n'est **PAS complètement verrouillé (non activé).**

Attention : Ne pas essayer de déverrouiller (désactiver) le dispositif de sécurité en forçant l'aiguille à sortir du bouclier de sécurité.>

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

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

SANOFI WINTHROP INDUSTRIE
82 AVENUE RASPAIL
94250 GENTILLY

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

- 34009 300 677 2 7 : 0,5 mL de suspension en seringue préremplie (verre de type I) avec aiguille attachée, munie d'un bouchon-piston (élastomère chlorobutyle ou bromobutyle) – boîte de 1.

- 34009 300 677 3 4 : 0,5 mL de suspension en seringue préremplie (verre de type I) avec aiguille attachée, munie d'un bouchon-piston (élastomère chlorobutyle ou bromobutyle) – boîte de 10.

- 34009 300 677 4 1 : 0,5 mL de suspension en seringue préremplie (verre de type I) avec aiguille attachée, munie d'un bouchon-piston (élastomère chlorobutyle ou bromobutyle) – boîte de 20.

- 34009 300 677 5 8 : 0,5 mL de suspension en seringue préremplie (verre de type I) sans aiguille, munie d'un bouchon-piston (élastomère chlorobutyle ou bromobutyle) et d'un capuchon de protection – boîte de 1.

- 34009 300 677 7 2 : 0,5 mL de suspension en seringue préremplie (verre de type I) sans aiguille, munie d'un bouchon-piston (élastomère chlorobutyle ou bromobutyle) et d'un capuchon de protection – boîte de 10.

- 34009 300 677 8 9 : 0,5 mL de suspension en seringue préremplie (verre de type I) sans aiguille, munie d'un bouchon-piston (élastomère chlorobutyle ou bromobutyle) et d'un capuchon de protection – boîte de 20.

- 34009 302 967 6 9 : 0,5 mL de suspension en seringue préremplie (verre de type I) avec aiguille séparée avec un bouclier de sécurité, munie d'un bouchon-piston (élastomère chlorobutyle ou bromobutyle) et d'un capuchon de protection. Boîte de de 1.

- 34009 302 967 7 6 : 0,5 mL de suspension en seringue préremplie (verre de type I) avec aiguille séparée avec un bouclier de sécurité, munie d'un bouchon-piston (élastomère chlorobutyle ou bromobutyle) et d'un capuchon de protection. Boîte de de 10.

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

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I.