

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Fluenz Tetra suspension pour pulvérisation nasale
Vaccin grippal (vivant atténué, nasal)

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Virus* grippal réassorti (vivant atténué) des quatre souches suivantes** :

A/ Guangdong-Maonan/SWL1536/2019 (H1N1)pdm09 - souche analogue
(A/ Hawaii/66/2019, MEDI 32677) $10^{7,0\pm 0,5}$ UFF ***

A/ Hong Kong/2671/2019 (H3N2) - souche analogue
(A/ Hong Kong/2671/2019, MEDI 325078) $10^{7,0\pm 0,5}$ UFF ***

B/ Washington/02/2019- souche analogue
(B/ Washington/02/2019, MEDI 323797) $10^{7,0\pm 0,5}$ UFF ***

B/Phuket/3073/2013 - souche analogue
(B/Phuket/3073/2013, MEDI 306444) $10^{7,0\pm 0,5}$ UFF***

.....par dose de 0,2 ml

* cultivé sur œufs embryonnés de poules provenant d'élevages sains.

** produites sur cellules Vero par technologie de génétique inverse. Ce produit contient des organismes génétiquement modifiés (OGM).

*** unités formant foyer.

Ce vaccin est conforme à la recommandation de l'OMS (Hémisphère Nord) et à la décision de l'UE pour la saison 2020/2021.

Le vaccin peut contenir des résidus des substances suivantes : protéines d'œuf (ex : ovalbumine) et gentamicine. La quantité maximale d'ovalbumine est inférieure à 0,024 microgrammes par dose de 0,2 ml (0,12 microgrammes par ml).

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Suspension pour pulvérisation nasale

La suspension est incolore à jaune pâle, limpide à opalescente, d'un pH d'environ 7,2. De petites particules blanches peuvent être présentes.

4. DONNÉES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Prévention de la grippe chez les enfants et adolescents âgés de 24 mois à moins de 18 ans.

L'utilisation de Fluenz Tetra doit être conforme aux recommandations officielles.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Enfants âgés de 24 mois et plus et adolescents :
0,2 ml (0,1 ml administré dans chaque narine).

Chez les enfants n'ayant pas été auparavant vaccinés contre la grippe saisonnière, une seconde dose devra être administrée après un intervalle d'au moins 4 semaines.

Fluenz Tetra ne doit pas être utilisé chez les nourrissons et enfants de moins de 24 mois, pour des raisons de sécurité liées à l'augmentation des taux d'hospitalisation et d'épisodes de sifflements dans cette population (voir rubrique 4.8).

Mode d'administration

Le vaccin doit être administré par voie nasale.

Ne pas injecter Fluenz Tetra.

Fluenz Tetra est administré en une dose répartie dans chaque narine. Après avoir administré la moitié de la dose dans une narine, administrer l'autre moitié de la dose dans l'autre narine immédiatement ou dans un court délai. Le patient peut respirer normalement lors de l'administration du vaccin. Il est inutile d'inhaler profondément ou de renifler.

Pour les instructions concernant l'administration, voir la rubrique 6.6.

4.3 Contre-indications

- Hypersensibilité aux principes actifs ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1 (ex : gélatine), ou à la gentamicine (traces de résidus possibles).
- Réaction allergique sévère (ex: anaphylaxie) aux œufs ou aux protéines de l'œuf (ex : ovalbumine).
- Enfants et adolescents présentant un déficit immunitaire en raison d'une pathologie ou d'un traitement immunosuppresseur tels que : une leucémie aiguë ou chronique, un lymphome, une infection par le VIH symptomatique, une immunodéficience cellulaire et la prise de corticostéroïdes à fortes doses. L'utilisation de Fluenz Tetra n'est pas contre-indiquée chez les patients présentant une infection par le VIH asymptomatique, ou recevant un traitement par corticostéroïdes topiques/inhalés ou par corticostéroïdes systémiques à faible dose, ou recevant un traitement de substitution à base de corticostéroïdes, comme dans les cas d'insuffisance surrénale.
- Enfants et adolescents âgés de moins de 18 ans et recevant un traitement par salicylés, en raison de l'association du syndrome de Reye avec les salicylés et l'infection par un virus de la grippe de type sauvage.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Traçabilité

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

Comme pour la plupart des vaccins, il est recommandé de toujours disposer d'un traitement médical approprié et d'assurer une surveillance, afin de prendre en charge une réaction anaphylactique ou d'hypersensibilité grave suite à l'administration de Fluenz Tetra.

Fluenz Tetra ne doit pas être administré aux enfants et adolescents présentant un asthme sévère ou une respiration sifflante en cours, ce type de patient n'ayant pas fait l'objet d'études cliniques adaptées.

Il convient d'informer les personnes vaccinées que Fluenz Tetra est un vaccin constitué d'un virus vivant atténué susceptible d'être transmis à des sujets immunodéprimés. Il est conseillé aux personnes vaccinées d'éviter, autant que possible, le contact étroit avec des sujets sévèrement immunodéprimés (ex : bénéficiaires d'une greffe de moelle osseuse nécessitant un isolement) pendant 1 à 2 semaines suivant la vaccination. Les études cliniques avec Fluenz indiquent un pic d'incidence de présence du virus vaccinal 2 à 3 jours après la vaccination. Dans les situations où le contact avec des patients sévèrement immunodéprimés ne peut être évité, le risque potentiel de transmission du virus vaccinal de la grippe doit être mis en balance avec le risque de contracter et transmettre un virus de la grippe de type sauvage.

Fluenz Tetra ne doit en aucun cas être injecté.

Il n'existe pas de données concernant la tolérance de l'administration intranasale de Fluenz Tetra chez les enfants souffrant de malformations cranio-faciales non corrigées.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Ne pas administrer Fluenz Tetra aux enfants et adolescents recevant un traitement par salicylés (voir rubrique 4.3). Ne pas utiliser les salicylés chez les enfants et les adolescents dans les 4 semaines suivant la vaccination, sauf indication médicale contraire. En effet, des cas de syndrome de Reye ont été rapportés suite à l'utilisation de salicylés au cours d'une infection par un virus de la grippe de type sauvage.

La co-administration du vaccin trivalent Fluenz avec les vaccins vivants atténués contre la rougeole, les oreillons, la rubéole et la varicelle, ainsi que le vaccin oral poliomyélitique a fait l'objet d'études. Aucune modification clinique significative des réponses immunitaires aux vaccins contre la rougeole, les oreillons, la varicelle, le vaccin oral poliomyélitique ou Fluenz n'a été observée. La réponse immunitaire au vaccin contre la rubéole était altérée de manière significative. Toutefois, cette modification pourrait ne pas avoir de pertinence clinique, avec le schéma d'immunisation en deux doses du vaccin contre la rubéole. Cette observation relative au vaccin trivalent Fluenz est pertinente pour l'utilisation de Fluenz Tetra car Fluenz Tetra (vaccin grippal vivant atténué, nasal) est identique à Fluenz, la seule différence étant l'ajout d'une quatrième souche (une deuxième souche B) au sein de Fluenz Tetra.

La co-administration de Fluenz Tetra avec des vaccins inactivés n'a pas été étudiée.

L'utilisation simultanée de Fluenz Tetra avec des antiviraux actifs contre les virus de la grippe A et/ou B n'a pas été évaluée. Toutefois, les antiviraux contre la grippe pouvant potentiellement diminuer l'efficacité de Fluenz Tetra, il est conseillé de ne pas administrer le vaccin dans les 48 heures suivant l'arrêt du traitement antiviral contre la grippe. L'administration d'antiviraux contre la grippe dans les deux semaines suivant la vaccination peut affecter la réponse au vaccin.

Si des antiviraux contre la grippe et Fluenz Tetra sont administrés de manière concomitante, il convient d'envisager une seconde vaccination en fonction de l'évaluation clinique.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Il existe peu de données sur l'utilisation de Fluenz Tetra chez la femme enceinte. Les données chez 138 femmes enceintes pour lesquelles une administration de Fluenz vaccin trivalent était enregistrée dans une base de données américaine de compagnies d'assurance n'indiquent pas d'issues défavorables significatives pour la mère.

Dans plus de 300 cas enregistrés dans la base de données de pharmacovigilance, rapportant une administration du vaccin chez la femme enceinte, aucune complication maternelle ou foetale n'a été observée.

Bien que les études effectuées chez l'animal n'aient pas mis en évidence d'effets délétères directs ou indirects sur la reproduction et que les données post-commercialisation soient plutôt rassurantes en cas d'administration par inadvertance du vaccin, Fluenz Tetra n'est pas recommandé pendant la grossesse.

Allaitement

On ne sait pas si Fluenz Tetra est excrété dans le lait maternel. Par conséquent, sachant que certains virus sont excrétés dans le lait maternel, Fluenz Tetra ne doit pas être utilisé pendant l'allaitement.

Les données disponibles sont limitées. Celles-ci indiquent que Fluenz Tetra ne serait pas excrété dans le lait maternel.

Fertilité

Il n'existe aucune donnée sur les éventuels effets de Fluenz Tetra sur la fertilité masculine et féminine.

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

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

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de tolérance

L'expérience relative à la tolérance du vaccin trivalent Fluenz est pertinente pour l'utilisation de Fluenz Tetra car Fluenz Tetra (vaccin grippal vivant atténué, nasal) est identique à Fluenz, la seule différence étant l'ajout d'une quatrième souche (une deuxième souche B) au sein de Fluenz Tetra.

Les données sur la tolérance en cas d'utilisation de Fluenz Tetra proviennent d'études cliniques avec Fluenz Tetra chez 2 231 enfants et adolescents âgés de 2 à 17 ans, d'études cliniques avec Fluenz chez plus de 29 000 enfants et adolescents âgés de 2 à 17 ans et d'études de tolérance post-autorisation avec Fluenz chez plus de 84 000 enfants et adolescents âgés de 2 à 17 ans. Des données de tolérance supplémentaires ont été obtenues lors de l'expérience en post-commercialisation avec Fluenz.

Dans les études cliniques, le profil de tolérance de Fluenz Tetra était similaire au profil de tolérance de Fluenz. L'effet indésirable le plus fréquemment observé lors des études cliniques chez les patients était une congestion nasale/rhinorrhée.

Liste des effets indésirables

Les fréquences des effets indésirables sont rapportées comme suit :

Très fréquent ($\geq 1/10$)
Fréquent ($\geq 1/100, < 1/10$)
Peu fréquent ($\geq 1/1\ 000, < 1/100$)
Rare ($\geq 1/10\ 000, < 1/1\ 000$)
Très rare ($< 1/10\ 000$)

Affections du système immunitaire

Peu fréquent : réactions d'hypersensibilité (y compris œdème facial, urticaire et, très rarement, réactions anaphylactiques)

Troubles du métabolisme et de la nutrition

Très fréquent : diminution de l'appétit

Affections du système nerveux

Fréquent : céphalées

Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales

Très fréquent : congestion nasale/rhinorrhée

Peu fréquent : épistaxis

Affections de la peau et du tissu sous-cutané

Peu fréquent : éruption cutanée

Affections musculo-squelettiques et systémiques

Fréquent : myalgie

Troubles généraux et anomalies au site d'administration

Très fréquent : malaise

Fréquent : fièvre

Population pédiatrique

Dans une étude clinique contrôlée versus un vaccin grippal injectable (MI-CP111), une augmentation du nombre d'hospitalisations (toutes causes confondues) a été observée dans les 180 jours suivant l'administration de la dernière dose du vaccin, chez les nourrissons et les enfants âgés de 6 à 11 mois (6,1 % avec Fluenz contre 2,6 % avec le vaccin grippal injectable). La plupart des hospitalisations étaient dues à des infections des voies respiratoires et gastro-intestinales et sont survenues plus de 6 semaines après la vaccination. Le taux d'hospitalisations n'a pas augmenté chez les patients âgés de 12 mois et plus ayant reçu Fluenz. Dans cette étude, une augmentation de la fréquence des épisodes de sifflement sur 42 jours a été observée chez les nourrissons et les enfants âgés de 6 à 23 mois (5,9 % avec Fluenz contre 3,8 % avec le vaccin grippal injectable). La fréquence des épisodes de sifflement n'a pas augmenté chez les patients âgés de 24 mois et plus ayant reçu Fluenz. L'utilisation de Fluenz Tetra n'est pas indiquée chez les nourrissons et les enfants âgés de moins de 24 mois (voir rubrique 4.2).

De très rares cas de syndrome de Guillain-Barré et d'exacerbation des symptômes du syndrome de Leigh (encéphalomyopathie mitochondriale) ont également été observés après commercialisation avec Fluenz.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration – voir [Annexe V](#).

4.9 Surdosage

Un surdosage de Fluenz Tetra est peu probable en raison de sa présentation sous forme de pulvérisateur prérempli. L'administration d'une dose de Fluenz Tetra supérieure à la dose recommandée a rarement été signalée et le profil des effets indésirables était comparable à celui observé avec la dose recommandée de Fluenz Tetra.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Vaccins grippaux, vivants atténués, code ATC : J07BB03

Depuis 1985, deux lignées distinctes de virus de la grippe B (Victoria et Yamagata) sont en circulation dans le monde. Fluenz Tetra est un vaccin tétravalent qui contient des antigènes de quatre souches virales de la grippe, une souche A/(H1N1), une souche A/(H3N2) et deux souches B (une de chaque lignée). Fluenz Tetra est fabriqué selon le même procédé que Fluenz. Les souches du virus de la grippe de Fluenz Tetra sont (a) *adaptées au froid (ca)* ; (b) *thermosensibles (ts)* ; et (c) *atténuées (att)*. Ainsi, elles se répliquent dans le nasopharynx et induisent une immunité protectrice.

Etudes cliniques

L'expérience clinique avec Fluenz est pertinente pour Fluenz Tetra car les deux vaccins sont fabriqués selon le même procédé avec des compositions partiellement identiques.

Etudes sur la population pédiatrique

Efficacité de Fluenz

Les données d'efficacité de Fluenz sur la population pédiatrique proviennent de 9 études contrôlées menées sur plus de 20 000 nourrissons et enfants, jeunes et adolescents, sur 7 saisons grippales. Quatre études contrôlées versus placebo incluaient une deuxième vaccination au cours de la seconde saison. Fluenz a montré sa supériorité sur le vaccin grippal injectable dans 3 études. Pour un résumé des résultats en termes d'efficacité sur la population pédiatrique, voir tableaux 1 et 2.

Tableau 1 Efficacité de Fluenz dans les études pédiatriques contrôlées versus placebo

Numéro de l'étude	Région	Tranche d'âge ^a	Nombre de sujets ^b	Saison grippale	Efficacité (IC 95 %) ^c Souches antigéniquement apparentées	Efficacité (IC 95 %) ^c quelle que soit la souche
D153-P502	Europe	6 à 35 M	1 616	2000–2001	85,4 % (74,3 ; 92,2)	85,9 % (76,3 ; 92,0)
				2001–2002	88,7 % (82,0 ; 93,2)	85,8 % (78,6 ; 90,9)
D153-P504	Afrique, Amérique latine	6 à 35 M	1 886	2001	73,5 % (63,6 ; 81,0) ^d	72,0 % (61,9 ; 79,8) ^d
				2002	73,6 % (33,3 ; 91,2)	46,6 % (14,9 ; 67,2)
D153-P513	Asie/Océanie	6 à 35 M	1 041	2002	62,2 % (43,6 ; 75,2)	48,6 % (28,8 ; 63,3)
D153-P522	Europe, Asie/Océanie,	11 à 24 M	1 150	2002–2003	78,4 % (50,9 ; 91,3)	63,8 % (36,2 ; 79,8)

Numéro de l'étude	Région	Tranche d'âge ^a	Nombre de sujets ^b	Saison grippale	Efficacité (IC 95 %) ^c Souches antigéniquement apparentées	Efficacité (IC 95 %) ^c quelle que soit la souche
	Amérique latine					
D153-P501	Asie/Océanie	12 à 35 M	2 764	2000–2001	72,9 % (62,8 ; 80,5)	70,1 % (60,9 ; 77,3)
				2001–2002	84,3 % (70,1 ; 92,4) ^e	64,2 % (44,2 ; 77,3) ^e
AV006	Etats-Unis	15 à 71 M	1 259	1996–1997	93,4 % (87,5 ; 96,5)	93,4 % (87,5 ; 96,5)
				1997–1998	100 % (63,1 ; 100)	87,1 % (77,7 ; 92,6) ^f

^a M=mois

^b Nombre de sujets de l'étude pour une analyse de l'efficacité sur la première année.

^c Réduction de la maladie grippale confirmée par culture comparativement au placebo.

^d Les données présentées pour l'essai clinique D153-P504 s'appliquent aux sujets ayant reçu deux doses du vaccin à l'étude. Chez les sujets n'ayant pas été précédemment vaccinés et ayant reçu une dose la première année, l'efficacité était de respectivement 57,7 % (IC 95 % : 44,7 ; 67,9) et 56,3 % (IC 95 % : 43,1 ; 66,7), corroborant ainsi la nécessité de deux doses de vaccin chez les enfants n'ayant pas été vaccinés précédemment.

^e Chez les sujets ayant reçu 2 doses la première année et un placebo la deuxième année, l'efficacité au cours de la seconde année était respectivement de 56,2 % (IC 95 % : 30,5 ; 72,7) et 44,8 % (IC 95 % : 18,2 ; 62,9), dans l'essai D153-P501, corroborant ainsi la nécessité d'une nouvelle vaccination lors de la deuxième saison.

^f Les souches principales circulantes étaient antigéniquement différentes de la souche H3N2 présente dans le vaccin ; l'efficacité comparée avec la souche non antigéniquement apparentée à A/H3N2 était de 85,9 % (IC 95 % : 75,3 ; 91,9).

Tableau 2 Efficacité relative de Fluenz dans les études pédiatriques contrôlées versus un vaccin grippal injectable

Numéro de l'étude	Région	Tranche d'âge ^a	Nombre de sujets	Saison grippale	Efficacité relative (IC 95 %) ^b Souches antigéniquement apparentées	Efficacité relative (IC 95 %) ^b quelle que soit la souche
MI-CP111	Etats-Unis, Europe, Asie/ Océanie	6 à 59 M	7 852	2004–2005	44,5 % (22,4 ; 60,6) de cas en moins par rapport au vaccin injectable	54,9 % (45,4 ; 62,9) ^c de cas en moins par rapport au vaccin injectable
D153-P514	Europe	6 à 71 M	2 085	2002–2003	52,7 % (21,6 ; 72,2) de cas en moins par rapport au vaccin injectable	52,4 % (24,6 ; 70,5) ^d de cas en moins par rapport au vaccin injectable

Numéro de l'étude	Région	Tranche d'âge ^a	Nombre de sujets	Saison grippale	Efficacité relative (IC 95 %) ^b Souches antigéniquement apparentées	Efficacité relative (IC 95 %) ^b quelle que soit la souche
D153-P515	Europe	6 à 17 A	2 211	2002–2003	34,7 % (3,9 ; 56,0) de cas en moins par rapport au vaccin injectable	31,9 % (1,1 ; 53,5) de cas en moins par rapport au vaccin injectable

^a M = mois. A = années. Tranche d'âge telle que décrite dans le protocole de l'étude.

^b Réduction de la maladie grippale confirmée par culture comparativement au vaccin grippal injectable.

^c Fluenz est associé à 55,7 % (39,9 ; 67,6) de cas en moins par rapport au vaccin grippal injectable sur 3 686 nourrissons et enfants âgés de 6 à 23 mois et 54,4 % (41,8 ; 64,5) de cas en moins, sur 4 166 enfants âgés de 24 à 59 mois.

^d Fluenz est associé à 64,4 % (1,4 ; 88,8) de cas en moins par rapport au vaccin grippal injectable sur 476 nourrissons et enfants âgés de 6 à 23 mois et 48,2 % (12,7 ; 70,0) de cas en moins, sur 1 609 enfants âgés de 24 à 71 mois.

Tolérance de Fluenz

Pathologies chroniques

Bien que la tolérance chez les enfants et adolescents atteints d'un asthme léger à modéré ait été établie, les données chez les enfants atteints d'autres maladies pulmonaires ou de maladies cardiovasculaires, rénales ou métaboliques chroniques sont limitées.

Dans une étude (D153-P515) chez des enfants asthmatiques âgés de 6 à 17 ans (vaccin trivalent Fluenz : n=1 114, vaccin grippal trivalent injectable : n=1 115), aucune différence significative n'a été constatée entre les groupes de traitement en termes d'incidence des exacerbations de l'asthme, de débit expiratoire de pointe moyen, de scores de symptômes de l'asthme ou de réveil nocturne. L'incidence des sifflements dans les 15 jours suivant la vaccination était inférieure dans le groupe vacciné par Fluenz par rapport à celui ayant reçu le vaccin inactivé (19,5 % contre 23,8 %, P=0,02).

Dans une étude chez des enfants et adolescents âgés de 9 à 17 ans atteints d'asthme modéré à sévère (vaccin trivalent Fluenz : n=24, placebo : n=24), le critère de tolérance principal, l'évolution du volume expiratoire maximal par seconde (VEMS) en pourcentage de la normale prédite mesuré avant et après la vaccination, ne différait pas entre les bras de traitement.

Dans des études chez des adultes parmi lesquels un pourcentage élevé présentaient des pathologies chroniques sous-jacentes, le profil de tolérance du vaccin trivalent Fluenz était comparable à celui observé chez les sujets sans ces pathologies.

Sujets immunodéprimés

Chez 24 enfants infectés par le VIH et 25 enfants séronégatifs pour le VIH âgés de 1 à 7 ans et chez 243 enfants et adolescents infectés par le VIH âgés de 5 à 17 ans sous traitement anti-rétroviral stable, la fréquence et la durée d'élimination du virus vaccinal étaient comparables à celles observées chez des sujets sains. Aucun effet indésirable sur la charge virale du VIH ni sur les taux de CD4 n'a été identifié après administration du vaccin trivalent Fluenz. Vingt enfants et adolescents légèrement à modérément immunodéprimés âgés de 5 à 17 ans (sous chimiothérapie et/ou radiothérapie ou ayant récemment suivi une chimiothérapie) ont été randomisés selon un rapport 1:1 dans un groupe vacciné par le vaccin trivalent Fluenz ou un placebo. La fréquence et la durée d'élimination du virus vaccinal chez ces enfants et adolescents immunodéprimés étaient comparables à celles observées chez des enfants et adolescents sains. L'efficacité de Fluenz et Fluenz Tetra en termes de prévention de la grippe chez des sujets immunodéprimés n'a pas été évaluée.

Immunogénicité de Fluenz Tetra

Une étude de non-infériorité multicentrique, randomisée, en double aveugle et contrôlée versus un vaccin actif a été menée pour comparer l'immunogénicité de Fluenz Tetra et de Fluenz (contrôle actif) chez des enfants et adolescents âgés de 2 à 17 ans. Au total, 2 312 enfants et adolescents ont été randomisés par centre selon un rapport 3:1:1 dans des groupes recevant Fluenz Tetra ou l'une des deux formulations du vaccin de contrôle Fluenz, contenant chacune une souche B correspondant à l'une des deux souches B incluses dans Fluenz Tetra (une souche B de la lignée Yamagata et une souche B de la lignée Victoria).

L'immunogénicité a été évaluée en comparant la moyenne géométrique des titres (MGT) en anticorps spécifiques de la souche inhibant l'hémagglutination (IHA) après la dose. Fluenz Tetra a démontré sa non-infériorité immunologique par rapport aux deux formulations de Fluenz, la limite supérieure de chacun des quatre IC à 95 % pour les rapports de MGT en anticorps IHA spécifiques à la souche après la dose étant $\leq 1,5$.

Etudes sur la population adulte

Plusieurs études versus placebo ont montré que Fluenz aurait une certaine efficacité chez les adultes. Cependant, une conclusion sur le bénéfice clinique de ce vaccin chez les adultes n'a pu être émise, étant donné que les résultats observés dans certaines études, par rapport aux vaccins grippaux injectables, suggéraient une efficacité moindre de Fluenz.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Sans objet.

5.3 Données de sécurité préclinique

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

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Saccharose
Phosphate dipotassique
Dihydrogénophosphate de potassium
Gélatine (porcine, Type A)
Chlorhydrate d'arginine
Glutamate monosodique monohydraté
Eau pour préparations injectables

6.2 Incompatibilités

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

6.3 Durée de conservation

18 semaines.

6.4 Précautions particulières de conservation

A conserver au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C).

Ne pas congeler.

Conserver l'applicateur nasal dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

Avant utilisation, le vaccin peut être sorti du réfrigérateur une fois pour une durée maximale de 12 heures à une température ne dépassant pas 25°C. Les données de stabilité indiquent que les composants du vaccin sont stables pendant 12 heures lorsqu'ils sont conservés à des températures de 8°C à 25°C. Passé ce délai, Fluenz Tetra doit être immédiatement utilisé ou éliminé.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Fluenz Tetra est présenté sous forme d'un applicateur nasal à usage unique (verre de type 1), contenant 0,2 ml de suspension constitué d'un embout (polypropylène avec valve de transfert en polyéthylène), d'un capuchon de protection de l'embout (caoutchouc synthétique), d'un piston d'injection, d'un bouchon-piston (caoutchouc butyle) et d'un clip séparateur de dose.

Boîte de 1 ou 10.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Administration

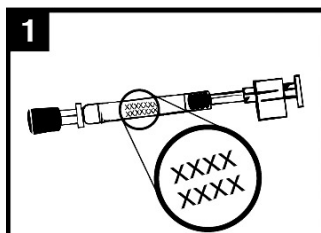
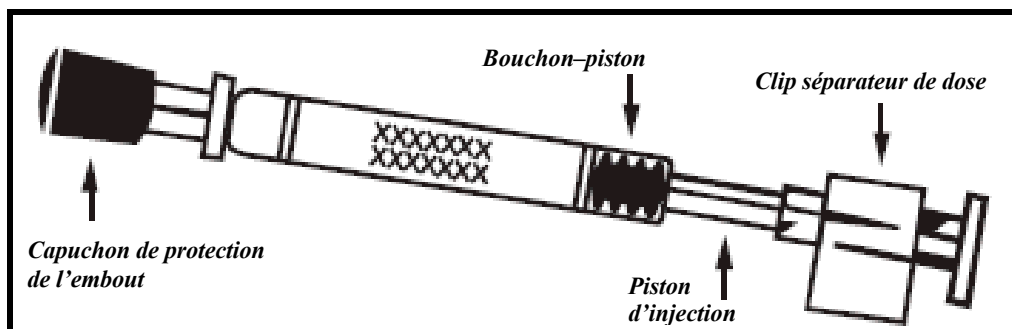
Fluenz Tetra EST RESERVE A UNE UTILISATION PAR VOIE NASALE UNIQUEMENT.

- NE PAS UTILISER AVEC UNE AIGUILLE. Ne pas injecter.



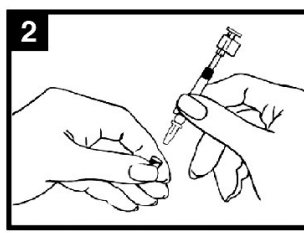
- Ne pas utiliser Fluenz Tetra si la date de péremption est dépassée ou si le pulvérisateur semble endommagé, par exemple, si le piston est lâche ou désolidarisé du pulvérisateur ou s'il y a des signes de fuite.
- Vérifier l'apparence du vaccin avant administration. La suspension devrait être incolore à jaune pâle, claire à opalescente. De petites particules blanches pourraient être présentes.
- Fluenz Tetra est administré en une dose répartie dans chaque narine.
- Après avoir administré la moitié de la dose dans une narine, administrez l'autre moitié de la dose dans l'autre narine immédiatement ou dans un court délai.
- Le patient peut respirer normalement lors de l'administration du vaccin. Il est inutile d'inhaler profondément ou de renifler.
- Pour connaître les instructions d'administration étape par étape, se référer au schéma d'administration de Fluenz Tetra (Image 1).

Image 1 Administration de Fluenz Tetra



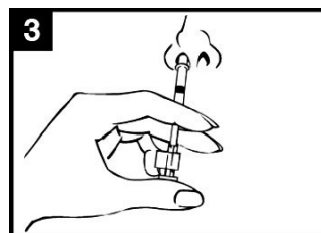
1 Vérifiez la date de péremption

Le produit doit être utilisé avant la date indiquée sur l'étiquette de l'applicateur.



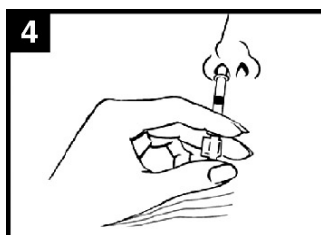
2 Préparez l'applicateur

Retirez le capuchon de protection en caoutchouc. Ne retirez pas le clip séparateur de dose situé à l'autre extrémité de l'applicateur.



3 Placez l'applicateur

Placez le patient avec le buste à la verticale, puis insérez l'embout à l'entrée de la narine de façon à ce que Fluenz Tetra soit bien administré dans le nez.



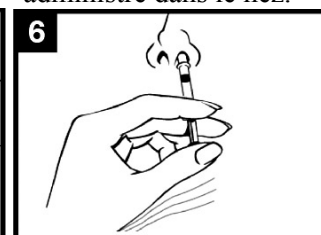
4 Poussez le piston

Poussez le piston d'un seul mouvement, **le plus rapide possible**, jusqu'à ce que le séparateur de dose bloque la progression.



5 Retirez le clip séparateur de dose

Pour administrer Fluenz Tetra dans l'autre narine, pincez puis retirez le séparateur du piston.



6 Pulvériser dans l'autre narine

Placez l'embout à l'entrée de l'autre narine. Puis, d'un seul mouvement **le plus rapide possible**, poussez le piston pour libérer la dose restante de vaccin.

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

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

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Sweden

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

EU/1/13/887/003 : carton à ouverture supérieure. 1 pulvérisateur

EU/1/13/887/004 : carton à ouverture supérieure. 10 pulvérisateurs

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

Date de première autorisation : 4 décembre 2013

Date du dernier renouvellement : 20 novembre 2018

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

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

ANNEXE II

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

A. FABRICANT DES PRINCIPES ACTIFS D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET FABRICANT RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS

Nom et adresse du fabricant des principes actifs d'origine biologique

MedImmune, UK Limited
Plot 6, Renaissance Way
Boulevard Industry Park
Speke
Liverpool L24 9JW
United Kingdom

Nom et adresse des fabricants responsables de la libération des lots

MedImmune Pharma B.V.,
Lagelandseweg 78
Nijmegen, 6545CG
Pays-Bas

MedImmune, UK Limited
Plot 6, Renaissance Way
Boulevard Industry Park
Speke
Liverpool L24 9JW
United Kingdom

Le nom et l'adresse du fabricant responsable de la libération du lot concerné doivent figurer sur la notice du médicament.

B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION

Médicaments soumis à prescription médicale.

- **Libération officielle des lots**

Conformément à l'article 114 de la Directive 2001/83/CE, la libération officielle des lots sera effectuée par un laboratoire d'État ou un laboratoire désigné à cet effet.

C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

- **Rapports périodiques actualisés de sécurité (PSURs)**

Les exigences relatives à la soumission des PSURs pour ce médicament sont définies dans la liste des dates de référence pour l'Union (liste EURD) prévue à l'article 107 quater, paragraphe 7, de la directive 2001/83/CE et ses actualisations publiées sur le portail web européen des médicaments.

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

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

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

De plus, un PGR actualisé doit être soumis :

- à la demande de l'Agence européenne des médicaments;
- dès lors que le système de gestion des risques est modifié, notamment en cas de réception de nouvelles informations pouvant entraîner un changement significatif du profil bénéfice/risque, ou lorsqu'une étape importante (pharmacovigilance ou minimisation du risque) est franchie.

Lorsque les dates de soumission d'un PSUR coïncident avec l'actualisation d'un PGR, les deux documents doivent être soumis en même temps.

ANNEXE III
ÉTIQUETAGE ET NOTICE

A. ÉTIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

BOITE DE 1 APPLICATEUR NASAL A USAGE UNIQUE (DANS UN EMBALLAGE A TROIS VOLETS)
BOITE DE 10 APPLICATEURS NASAUX A USAGE UNIQUE

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Fluenz Tetra suspension pour pulvérisation nasale
Vaccin grippal (vivant atténué, nasal)
Saison 2020/2021

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

Virus* grippal réassorti (vivant atténué) des quatre souches suivantes** :

A/ Guangdong-Maonan/SWL1536/2019 (H1N1)pdm09 - souche analogue
(A/ Hawaii/66/2019, MEDI 32677) $10^{7,0\pm 0,5}$ UFF ***

A/ Hong Kong/2671/2019 (H3N2) - souche analogue
(A/ Hong Kong/2671/2019, MEDI 325078) $10^{7,0\pm 0,5}$ UFF ***

B/ Washington/02/2019- souche analogue
(B/ Washington/02/2019, MEDI 323797) $10^{7,0\pm 0,5}$ UFF ***

B/Phuket/3073/2013 - souche analogue
(B/Phuket/3073/2013, MEDI 306444) $10^{7,0\pm 0,5}$ UFF***

.....par dose de 0,2 ml

* cultivé sur œufs embryonnés de poules provenant d'élevages sains.

** produites sur cellules Vero par technologie de génétique inverse.

*** unités formant foyer.

Ce vaccin est conforme aux recommandations de l'OMS (Hémisphère Nord) et à la décision de l'UE pour la saison 2020/2021.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Contient également : Saccharose, phosphate dipotassique, dihydrogénophosphate de potassium, gélatine (porcine, type A), chlorhydrate d'arginine, glutamate monosodique monohydraté, eau pour préparations injectables.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Suspension pour pulvérisation nasale
1 applicateur nasal à usage unique (de 0,2 ml)
10 applicateurs nasaux à usage unique (de 0,2 ml chacun)

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie nasale uniquement. Ne pas injecter.
Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE PORTÉE ET DE VUE DES ENFANTS

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

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

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver au réfrigérateur.

Ne pas congeler.

Conserver à l'abri de la lumière.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Sweden

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

EU/1/13/887/003 carton à ouverture supérieure 1 pulvérisateur
EU/1/13/887/004 carton à ouverture supérieure 10 pulvérisateurs

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Justification de ne pas inclure l'information en Braille acceptée

17. IDENTIFIANT UNIQUE CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE- DONNEES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC {numéro}

SN {numéro}

NN {numéro}

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

APPLICATEUR NASAL À USAGE UNIQUE

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

Fluenz Tetra
Vaccin grippal
Saison 2020/2021

2. MODE D'ADMINISTRATION

Voie nasale uniquement.

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

0,2 ml

6. AUTRES

B. NOTICE

Notice: Information de l'utilisateur

Fluenz Tetra suspension pour pulvérisation nasale Vaccin grippal (vivant atténué, nasal)

Veillez lire attentivement cette notice avant de recevoir ce vaccin car elle contient des informations importantes pour vous ou votre enfant.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin, votre infirmier/ère ou votre pharmacien.
- Ce vaccin a été personnellement prescrit à vous ou à votre enfant. Ne le donnez pas à d'autres personnes.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre infirmier/ère ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice ? :

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

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

Fluenz Tetra est un vaccin grippal. Il est utilisé chez les enfants et les adolescents âgés de 24 mois à moins de 18 ans. Fluenz Tetra aidera à protéger contre les quatre souches virales contenues dans le vaccin, ainsi que d'autres souches apparentées.

Comment agit Fluenz Tetra ?

Lorsqu'une personne reçoit le vaccin, le système immunitaire (le système de défense naturelle de l'organisme) développe sa propre protection contre le virus de la grippe. Aucun des composants du vaccin ne peut provoquer la grippe.

Les virus du vaccin Fluenz Tetra sont produits dans des œufs de poule. Chaque année, le vaccin cible les quatre souches de la grippe, selon les recommandations annuelles de l'Organisation Mondiale de la Santé.

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

Fluenz Tetra ne vous sera jamais administré

- **si vous êtes allergique** à la gentamicine, à la gélatine ou à l'un des composants contenus dans ce vaccin (mentionnés dans la rubrique 6 « Contenu de l'emballage et autres informations »).
- **si vous avez déjà eu une réaction allergique sévère aux oeufs ou aux protéines d'oeufs.** Pour connaître les signes des réactions allergiques possibles, voir rubrique 4 « Effets indésirables éventuels ».
- si vous souffrez d'une **maladie du sang** ou d'un **cancer touchant le système immunitaire.**

- si **votre médecin vous a indiqué** que votre **système immunitaire est affaibli** en raison d'une maladie, d'un médicament ou d'un autre traitement.
- **si vous prenez déjà de l'acide acétylsalicylique** (une substance présente dans de nombreux médicaments utilisés pour soulager la douleur et faire baisser la fièvre). En effet, il existe dans ce cas un risque de développer une maladie très rare mais grave (*le syndrome de Reye*).

Si vous vous trouvez dans l'un de ces cas, **parlez-en à votre médecin, votre infirmier ou votre pharmacien.**

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin, infirmier/ère ou pharmacien avant la vaccination :

- si **l'enfant est âgé de moins de 24 mois**. Les enfants de moins de 24 mois ne doivent pas recevoir ce vaccin en raison du risque d'effets indésirables.
- si vous souffrez d'**asthme sévère** ou si vous présentez actuellement un sifflement respiratoire.
- si vous êtes en **contact étroit avec une personne** dont le système immunitaire est sévèrement affaibli (par exemple, un patient ayant subi une greffe de moelle osseuse et nécessitant un isolement).

Si vous vous trouvez dans l'un de ces cas, **parlez-en à votre médecin, votre infirmier ou votre pharmacien avant la vaccination.** Il ou elle décidera si Fluenz Tetra peut vous être administré.

Autres médicaments, autres vaccins et Fluenz Tetra

Informez votre médecin, infirmier/ère ou pharmacien si la personne vaccinée prend, a récemment pris ou pourrait prendre tout autre médicament, y compris des médicaments en vente sans ordonnance.

- **Ne donnez pas d'acide acétylsalicylique** (une substance présente dans de nombreux médicaments utilisés pour soulager la douleur et faire baisser la fièvre) **aux enfants** pendant les 4 semaines suivant la vaccination par Fluenz Tetra, sauf indication contraire de la part de votre médecin, de votre infirmier ou de votre pharmacien, en raison du risque de syndrome de Reye, une maladie très rare mais grave qui peut affecter le cerveau et le foie.
- **Il est déconseillé d'administrer** Fluenz Tetra en même temps que d'autres **traitements antiviraux** spécifiques de la grippe tels que l'*oseltamivir* et le *zanamivir* car l'efficacité du vaccin risque d'être diminuée.

Votre médecin, votre infirmier ou votre pharmacien vous indiquera si Fluenz Tetra peut être administré en même temps que d'autres vaccins.

Grossesse et allaitement

- Si vous êtes **enceinte ou que vous allaitez**, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, **demandez conseil à votre médecin, infirmier/ère ou pharmacien avant de recevoir ce vaccin.** Fluenz Tetra **n'est pas recommandé** pour les femmes enceintes ou allaitantes.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

- Fluenz Tetra n'a aucun effet ou qu'un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

3. Comment administrer Fluenz Tetra ?

Fluenz Tetra sera administré sous la surveillance d'un médecin, d'un/e infirmier/ère ou d'un pharmacien.

Fluenz Tetra doit uniquement être utilisé en pulvérisation nasale.

Ne pas injecter Fluenz Tetra.

Fluenz Tetra doit être administré en pulvérisation dans chaque narine. Vous pouvez respirer normalement pendant l'administration de Fluenz Tetra. Il est inutile d'inhaler profondément ou de renifler.

Posologie

La dose recommandée pour les enfants et les adolescents est de 0,2 ml de Fluenz Tetra, administrés en doses de 0,1 ml dans chaque narine. **Les enfants n'ayant pas été vaccinés précédemment contre la grippe** recevront une seconde dose de suivi après un intervalle d'au moins 4 semaines. Suivez les recommandations de votre médecin, votre infirmier ou votre pharmacien quant au délai à l'issue duquel votre enfant doit éventuellement se présenter pour une seconde administration.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce vaccin, demandez plus d'informations à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Comme tous les médicaments, ce vaccin peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde. Dans les études cliniques avec ce vaccin, la plupart des effets indésirables étaient d'intensité légère et de courte durée.

Demandez à votre médecin, votre infirmier ou votre pharmacien si vous voulez plus d'informations sur les effets indésirables éventuels liés à Fluenz Tetra.

Certains effets indésirables peuvent être graves

Très rare

(pouvant apparaître chez 1 personne sur 10 000) :

- réaction allergique grave : les signes d'une réaction allergique grave peuvent inclure des difficultés à respirer et le gonflement du visage ou de la langue.

Informez immédiatement votre médecin ou demandez des soins médicaux d'urgence si vous ressentez l'un des effets décrits ci-dessus.

Autres effets indésirables possibles de Fluenz Tetra

Très fréquent

(pouvant apparaître chez plus d'1 personne sur 10) :

- nez qui coule ou nez bouché
- perte d'appétit
- faiblesse

Fréquent

(pouvant apparaître chez 1 personne sur 10) :

- fièvre
- douleurs musculaires
- maux de tête

Peu fréquent

(pouvant apparaître chez 1 personne sur 100) :

- éruption cutanée
- saignements de nez
- réactions allergiques

Déclaration des effets secondaires

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

5. Comment conserver Fluenz Tetra

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

N'utilisez pas ce vaccin après la date de péremption indiquée sur l'étiquette de l'applicateur après les lettres EXP.

A conserver au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C). Ne pas congeler.

Conserver l'applicateur nasal dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

Avant utilisation, le vaccin peut être sorti du réfrigérateur une fois pour une durée maximale de 12 heures à une température ne dépassant pas 25°C. Si le vaccin n'a pas été utilisé après cette période de 12 heures, il doit être éliminé.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient Fluenz Tetra

Les substances actives sont :

Virus* grippal réassorti (vivant atténué) des quatre souches suivantes** :

A/ Guangdong-Maonan/SWL1536/2019 (H1N1)pdm09 - souche analogue
(A/ Hawaii/66/2019, MEDI 32677) $10^{7,0\pm 0,5}$ UFF ***

A/ Hong Kong/2671/2019 (H3N2) - souche analogue
(A/ Hong Kong/2671/2019, MEDI 325078) $10^{7,0\pm 0,5}$ UFF ***

B/ Washington/02/2019- souche analogue
(B/ Washington/02/2019, MEDI 323797) $10^{7,0\pm 0,5}$ UFF ***

B/Phuket/3073/2013 - souche analogue
(B/Phuket/3073/2013, MEDI 306444) $10^{7,0\pm 0,5}$ UFF***

.....par dose de 0,2 ml

* cultivé sur œufs embryonnés de poules provenant d'élevages sains.

** produites sur cellules Vero par technologie de génétique inverse. Ce produit contient des organismes génétiquement modifiés (OGM).

*** unités formant foyer.

Ce vaccin est conforme aux recommandations de l'OMS (Organisation mondiale de la Santé) (Hémisphère Nord) et à la décision de l'UE pour la saison 2020/2021.

Les autres composants sont : saccharose, phosphate dipotassique, dihydrogénophosphate de potassium, gélatine (porcine, type A), chlorhydrate d'arginine, glutamate monosodique monohydraté et eau pour préparations injectables.

Qu'est-ce que Fluenz Tetra et contenu de l'emballage extérieur

Ce vaccin est présenté sous la forme d'une suspension pour pulvérisation nasale dans un applicateur nasal à usage unique (0,2 ml) en boîte de 1 et 10. Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées dans votre pays.

La suspension est incolore à jaune pâle, limpide à légèrement trouble. De petites particules blanches peuvent être présentes.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché et fabricant

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché :

AstraZeneca AB,
SE-151 85 Södertälje,
Sweden

Fabricant :

MedImmune Pharma B.V.,
Lagelandseweg 78
Nijmegen, 6545CG
Pays-Bas

MedImmune, UK Limited,
Plot 6, Renaissance Way,
Boulevard Industry Park,
Speke,
Liverpool, L24 9JW,
Royaume-Uni

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

België/Belgique/Belgien

AstraZeneca S.A./N.V.
Tel: +32 2 370 48 11

Lietuva

UAB AstraZeneca Lietuva
Tel: +370 5 2660550

България

АстраЗенека България ЕООД
Тел.: +359 24455000

Luxembourg/Luxemburg

AstraZeneca S.A./N.V.
Tél/Tel: +32 2 370 48 11

Česká republika

AstraZeneca Czech Republic s.r.o.
Tel: +420 222 807 111

Magyarország

AstraZeneca Kft.
Tel.: +36 1 883 6500

Danmark

AstraZeneca A/S
Tlf: +45 43 66 64 62

Malta

Associated Drug Co. Ltd
Tel: +356 2277 8000

Deutschland
AstraZeneca GmbH
Tel: +49 41 03 7080

Eesti
AstraZeneca
Tel: +372 6549 600

Ελλάδα
AstraZeneca A.E.
Τηλ: +30 210 6871500

España
AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A.
Tel: +34 91 301 91 00

France
AstraZeneca
Tél: +33 1 41 29 40 00

Hrvatska
AstraZeneca d.o.o.
Tel: +385 1 4628 000

Ireland
AstraZeneca Pharmaceuticals (Ireland) DAC
Tel: +353 1609 7100

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia
AstraZeneca S.p.A.
Tel: +39 02 98011

Κύπρος
Αλέκτωρ Φαρμακευτική Λτδ
Τηλ: +357 22490305

Latvija
SIA AstraZeneca Latvija
Tel: +371 67377100

Nederland
AstraZeneca BV
Tel: +31 79 363 2222

Norge
AstraZeneca AS
Tlf: +47 21 00 64 00

Österreich
AstraZeneca Österreich GmbH
Tel: +43 1 711 31 0

Polska
AstraZeneca Pharma Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 245 73 00

Portugal
AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 434 61 00

România
AstraZeneca Pharma SRL
Tel: +40 21 317 60 41

Slovenija
AstraZeneca UK Limited
Tel: +386 1 51 35 600

Slovenská republika
AstraZeneca AB, o.z.
Tel: +421 2 5737 7777

Suomi/Finland
AstraZeneca Oy
Puh/Tel: +358 10 23 010

Sverige
AstraZeneca AB
Tel: +46 8 553 26 000

United Kingdom
AstraZeneca UK Ltd
Tel: +44 1582 836 836

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est.

Autres sources d'informations

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

Instructions pour les professionnels de santé

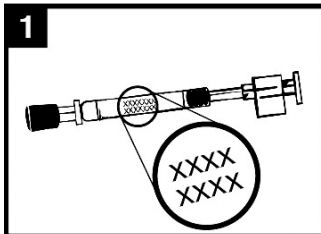
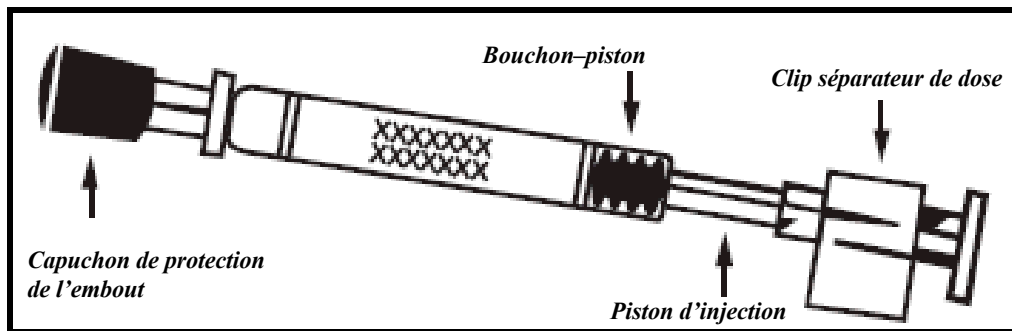
Les informations suivantes sont destinées exclusivement aux professionnels de santé :

Fluenz Tetra est réservé à une utilisation par voie nasale uniquement.

- **Ne pas utiliser avec une aiguille.** Ne pas injecter.

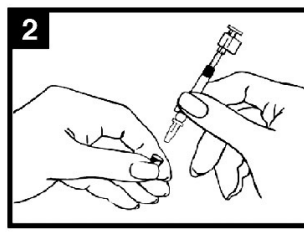


- Ne pas utiliser Fluenz Tetra si la date de péremption est dépassée ou si le pulvérisateur semble endommagé, par exemple, si le piston est lâche ou désolidarisé du pulvérisateur ou s'il y a des signes de fuite.
- Vérifier l'apparence du vaccin avant administration. La suspension devrait être incolore à jaune pâle, claire à opalescente. De petites particules blanches pourraient être présentes.
- Fluenz Tetra est administré en une dose répartie dans chaque narine, comme indiqué ci-dessous. (voir également rubrique 3, *Comment Fluenz Tetra est-il administré*).
- Après avoir administré la moitié de la dose dans une narine, administrez l'autre moitié de la dose dans l'autre narine immédiatement ou dans un court délai.
- Le patient peut respirer normalement lors de l'administration du vaccin. Il est inutile d'inhaler profondément ou de renifler.



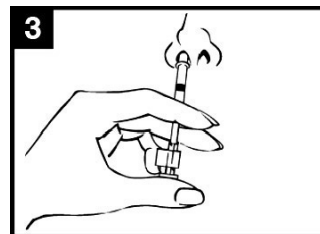
1
Vérifiez la date de péremption

Le produit doit être utilisé avant la date indiquée sur l'étiquette de l'applicateur.



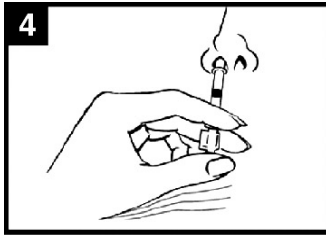
2
Préparez l'applicateur

Retirez le capuchon de protection en caoutchouc. Ne retirez pas le clip séparateur de dose situé à l'autre extrémité de l'applicateur.



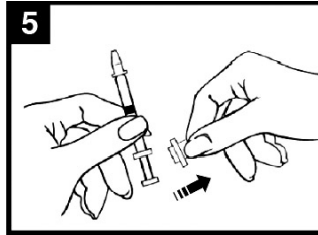
3
Placez l'applicateur

Placez le patient avec le buste à la verticale, puis insérez l'embout à l'entrée de la narine de façon à ce que Fluenz Tetra soit bien administré dans le nez.



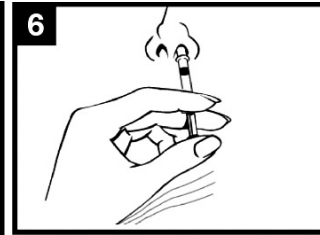
Poussez le piston

Poussez le piston d'un seul mouvement, **le plus rapide possible**, jusqu'à ce que le séparateur de dose en bloque la progression.



Retirez le clip séparateur de dose

Pour administrer Fluenz Tetra dans l'autre narine, pincez puis retirez le séparateur du piston.



Pulvérisez dans l'autre narine

Placez l'embout à l'entrée de l'autre narine. Puis, d'un seul mouvement **le plus rapide possible**, poussez le piston pour libérer la dose restante de vaccin.

Voir rubrique 5 pour les conseils de conservation et d'élimination.