

## ANNEXE I

### RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

#### 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

**PANENZA, suspension injectable en flacon multidose**

**Vaccin grippal pandémique (H1N1) (virion fragmenté, inactivé)**

#### 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Virus de la grippe\* fragmenté, inactivé, contenant un antigène équivalent à :

A/California/7/2009 (H1N1)v-souche analogue (NYMC X-179A)..... 15 microgrammes\*\*  
par dose de 0,5 ml

\* cultivé sur œufs

\*\* exprimé en microgrammes d'hémagglutinine

Ce vaccin est conforme aux recommandations de l'OMS et à la décision de l'Union Européenne pour la pandémie.

Réceptif multidose. Voir rubrique 6.5 pour le nombre de doses par flacon.

Excipients :

Chaque dose de 0,5 ml contient 45 microgrammes de thiomersal.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

#### 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Suspension injectable.

Liquide incolore, limpide à opalescent.

#### 4. DONNEES CLINIQUES

##### 4.1. Indications thérapeutiques

Prophylaxie de la grippe en cas de pandémie officiellement déclarée (voir rubriques 4.2 et 5.1).  
Le vaccin grippal pandémique doit être utilisé conformément aux recommandations officielles.

##### 4.2. Posologie et mode d'administration

Ce vaccin pandémique a été autorisé sur la base des données limitées obtenues avec le vaccin contenant l'antigène (H1N1)v. La rubrique « Données Cliniques » sera mise à jour en fonction des nouvelles données disponibles.

##### **Adultes jusqu'à 60 ans, adolescents et enfants à partir de 9 ans :**

Une dose (0,5 ml) remplit les critères d'immunogénicité requis pour les vaccins pandémiques.

Une deuxième dose pourra être donnée, avec un intervalle d'au moins 3 semaines après la première dose. La nécessité d'une seconde dose n'a pas été établie.

##### **Personnes âgées (>60 ans) :**

Une dose (0,5 ml) est administrée à une date déterminée.

Une deuxième dose de vaccin doit être administrée après un intervalle d'au moins 3 semaines.

##### **Enfants de 3 à 8 ans :**

Une dose (0,5 ml) est administrée à une date déterminée.

Une deuxième dose de vaccin doit être administrée après un intervalle d'au moins 3 semaines.

### **Enfants de 6 à 35 mois :**

Une demi-dose (0,25 ml) est administrée à une date déterminée.

Une deuxième demi-dose de vaccin doit être administrée après un intervalle d'au moins 3 semaines.

### **Enfants de moins de 6 mois :**

PANENZA n'est pas recommandé chez les enfants de moins de 6 mois.

Pour plus d'informations, voir rubrique 5.1.

Lorsque PANENZA est utilisé pour la première dose, il est recommandé de terminer le schéma de vaccination avec PANENZA.

### **Mode d'administration**

L'administration doit se faire par injection intramusculaire (IM), de préférence dans la région deltoïde.

## **4.3. Contre-indications**

Antécédents de réaction anaphylactique (c'est-à-dire mettant en jeu le pronostic vital) à l'un des constituants de ce vaccin (voir rubriques 2 et 6.1), à l'ovalbumine ou à toute autre protéine d'œuf, aux protéines de poulet, à la néomycine, à l'octoxinol-9 et au formaldéhyde. En cas de pandémie, si une vaccination est considérée nécessaire, un équipement de réanimation doit être disponible immédiatement en cas de besoin.

Voir rubrique 4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

## **4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi**

Des précautions sont nécessaires lors de l'administration de ce vaccin aux personnes présentant une hypersensibilité (autre qu'un antécédent de réaction anaphylactique) connue soit à l'un des constituants de ce vaccin (voir rubriques 2 et 6.1), y compris le thiomersal, soit à l'ovalbumine ou à toute autre protéine d'œuf, aux protéines de poulet, à la néomycine, à l'octoxinol-9 et au formaldéhyde.

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

Si la situation pandémique le permet, la vaccination devra être reportée chez les patients présentant une maladie fébrile sévère ou une infection aiguë.

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

Il n'y a pas de données spécifiques concernant l'utilisation de PANENZA par voie sous-cutanée. Cependant, chez les patients présentant une thrombocytopénie ou des troubles de la coagulation, l'administration de PANENZA peut être envisagée par voie sous-cutanée comme alternative à la voie intramusculaire.

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

Une réponse immunitaire protectrice peut ne pas être obtenue chez toutes les personnes vaccinées (voir rubrique 5.1).

Il n'y a pas de données de tolérance, d'immunogénicité ou d'efficacité permettant d'interchanger PANENZA avec d'autres vaccins pandémiques H1N1.

## **4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions**

Il n'existe pas de données sur la co-administration de PANENZA avec d'autres vaccins.

Cependant, si la co-administration avec un autre vaccin est indiquée, les injections doivent se faire sur des membres différents. Il faut noter que les effets indésirables peuvent être intensifiés.

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

Après une vaccination antigrippale, il a été observé des résultats faussement positifs aux tests sérologiques réalisés par la méthode ELISA pour détecter des anticorps contre le VIH-1, le virus de l'hépatite C et plus particulièrement le HTLV-1. L'utilisation de la technique Western blot pourrait infirmer ces résultats faussement positifs et confirmer les vrais résultats. Ces réactions faussement positives pourraient être dues à la réponse en IgM induite par le vaccin.

#### 4.6. Grossesse et allaitement

Il n'y a actuellement aucune donnée disponible concernant l'utilisation de PANENZA au cours de la grossesse. Les données chez les femmes enceintes vaccinées avec différents vaccins grippaux saisonniers inactivés et sans adjuvant ne suggèrent pas de malformations ou de toxicité fœtale ou néonatale.

PANENZA peut être utilisé chez la femme enceinte quel que soit le stade de la grossesse si la vaccination est jugée nécessaire.

PANENZA peut être utilisé pendant l'allaitement.

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

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

Il est peu probable que le vaccin produise un effet sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

#### 4.8. Effets indésirables

##### **Effets indésirables observés au cours des essais cliniques**

###### Adultes et personnes âgées :

Au cours d'un essai clinique en ouvert, deux doses (0,5 ml) de PANENZA ont été administrées à 3 semaines d'intervalle à 101 adultes et 45 personnes âgées. La tolérance a été évaluée après chaque administration.

Des réactions locales et systémiques sont survenues dans les 7 jours suivant l'administration du vaccin. La sévérité de ces réactions allait du grade 1 (légère) au grade 2 (modérée). Ces réactions ont en général disparu spontanément dans les 1 à 3 jours après leur apparition.

Les réactions les plus fréquentes étaient : céphalées, myalgies et douleur au site d'injection.

Les réactions étaient généralement plus fréquentes chez les adultes que chez les personnes âgées.

Les données ci-dessous résument les fréquences des effets indésirables rapportés après chacune des vaccinations en utilisant la convention suivante: très fréquent ( $\geq 1/10$ ) ; fréquent ( $\geq 1/100$  à  $< 1/10$ ) ; peu fréquent ( $\geq 1/1000$  à  $< 1/100$ ) ; rare ( $\geq 1/10\ 000$  à  $< 1/1000$ ) ; très rare ( $< 1/10\ 000$ ), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Système organe	Très fréquent	Fréquent	Peu fréquent	Rare	Très rare	Fréquence indéterminée
Affections du système nerveux	Céphalées					
Affections musculo-squelettiques et systémiques	Myalgies					
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Réaction locale : douleur au site d'injection	Malaise, frissons, fièvre, Réactions locales : érythème, gonflement au site d'injection				

###### Enfants et adolescents (de 3 à 17 ans) :

Au cours d'un essai clinique en ouvert, deux doses (0,5 ml) de PANENZA ont été administrées à 3 semaines d'intervalle à 51 enfants de 3 à 8 ans et 52 adolescents de 9 à 17 ans. La tolérance a été évaluée après chaque administration.

Des réactions locales et systémiques sont survenues dans les 7 jours suivant l'administration du vaccin. La sévérité de ces réactions allait du grade 1 (légère) au grade 2 (modérée). Ces réactions ont en général disparu spontanément dans les 1 à 3 jours après leur apparition.

Chez les enfants de 3 à 8 ans, les réactions les plus fréquentes étaient : douleur au site d'injection, céphalées et malaise.

Chez les adolescents de 9 à 17 ans, les réactions les plus fréquentes étaient : douleur au site d'injection et céphalées.

Les réactions étaient généralement plus fréquentes chez les enfants et les adolescents que chez les adultes et les personnes âgées.

Les données ci-dessous résument les fréquences des effets indésirables rapportés après chacune des vaccinations :

<b>Système organe</b>	<b>Très fréquent</b>	<b>Fréquent</b>	<b>Peu fréquent</b>	<b>Rare</b>	<b>Très rare</b>
Affections du système nerveux	Céphalées				
Affections musculo-squelettiques et systémiques	Myalgies				
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Malaise, frissons, Réactions locales : douleur, érythème au site d'injection	Fièvre, Réactions locales : gonflement, induration, ecchymose au site d'injection			

#### Enfants de 6 à 35 mois :

Au cours d'un essai clinique en ouvert, deux demi-doses (0,25 ml) de PANENZA ont été administrées à 3 semaines d'intervalle à 61 enfants de 6 à 23 mois et à 40 enfants de 24 à 35 mois.

La tolérance a été évaluée après la première dose.

Des réactions locales et systémiques sont survenues dans les 7 jours suivant l'administration du vaccin.

Chez les enfants de 6 à 23 mois, les réactions les plus fréquentes étaient : érythème au site d'injection et irritabilité.

Chez les enfants de 24 à 35 mois, les réactions les plus fréquentes étaient : douleur au site d'injection et malaise.

Les données ci-dessous résument les fréquences des effets indésirables rapportés après la première dose chez 61 enfants de 6 à 23 mois :

Système organe	Très fréquent	Fréquent	Peu fréquent	Rare	Très rare
Affections du système nerveux	Somnolence				
Affections psychiatriques	Pleurs anormaux				
Affections gastro-intestinales		Vomissements			
Troubles du métabolisme et de la nutrition	Perte d'appétit				
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Irritabilité, Réactions locales : sensibilité, érythème au site d'injection	Fièvre Réactions locales : gonflement, induration, ecchymose au site d'injection			

Les données ci-dessous résument les fréquences des effets indésirables rapportés après la première dose chez 40 enfants de 24 à 35 mois :

Système organe	Très fréquent	Fréquent	Peu fréquent	Rare	Très rare
Affections du système nerveux		Céphalées			
Affections musculo-squelettiques et systémiques	Myalgies				
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Malaise, frissons, Réactions locales : douleur, érythème au site d'injection	Fièvre Réactions locales : gonflement, induration, ecchymose au site d'injection			

#### Effets indésirables issus de la surveillance après commercialisation

Il n'existe pas de données de tolérance sur l'expérience après commercialisation de PANENZA.

Cependant, au cours de la surveillance après commercialisation des vaccins trivalents saisonniers, les effets indésirables suivants ont été rapportés très rarement, même si leur incidence ne peut être précisément calculée :

#### **Affections hématologiques et du système lymphatique :**

Thrombocytopénie transitoire, lymphadénopathie transitoire.

#### **Affections du système immunitaire :**

Réactions allergiques conduisant à un choc dans de rares cas, angioedème.

#### **Affections du système nerveux :**

Néuralgie, paresthésie, convulsions fébriles, troubles neurologiques tels qu'encéphalomyélite, névrite ou syndrome de Guillain-Barré.

#### **Affections vasculaires :**

Vascularite associée, dans de très rares cas, à une atteinte rénale transitoire.

#### **Affections de la peau et du tissu sous-cutané :**

Réactions cutanées généralisées incluant prurit, urticaire et rash non spécifique.

Ce médicament contient du thiomersal (composé organomercurel) utilisé comme conservateur. Par conséquent, des réactions d'hypersensibilité peuvent survenir (voir rubrique 4.4).

#### 4.9. Surdosage

Aucun cas de surdosage n'a été rapporté.

### 5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

#### 5.1. Propriétés pharmacodynamiques

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

Cette rubrique décrit l'expérience clinique avec PANENZA suivant l'administration d'une ou deux doses du vaccin à 3 semaines d'intervalle.

Adultes et personnes âgées :

Au cours d'un essai clinique, l'immunogénicité a été évaluée 21 jours après chaque injection de PANENZA chez 101 adultes et 45 personnes âgées.

Le taux de séroprotection, le taux de séroconversion et le facteur de séroconversion [méthodes d'inhibition de l'hémagglutination (IH) et séroneutralisation (SN)] étaient les suivants :

	Adultes (18 à 60 ans) N = 101		Personnes âgées (plus de 60 ans) N = 45	
	21 jours après la 1 <sup>ère</sup> dose	21 jours après la 2 <sup>nde</sup> dose	21 jours après la 1 <sup>ère</sup> dose	21 jours après la 2 <sup>nde</sup> dose
<b>Méthode d'inhibition de l'hémagglutination (IH)</b>				
Taux de séroprotection * % [95% CI]	93,0 % [86,1 ; 97,1]	98,0 % [93,0 ; 99,8]	83,7 % [69,3 ; 93,2]	95,3 % [84,2 ; 99,4]
Taux de séroconversion ** % [95% CI]	92,0 % [84,8 ; 96,5]	96,0 % [90,2 ; 98,9]	81,4 % [66,6 ; 91,6]	90,7 % [77,9 ; 97,4]
Facteur de séroconversion *** [95% CI]	48,7 [35,6 ; 66,5]	58,7 [45,0 ; 76,7]	18,5 [11,7 ; 29,3]	28,1 [18,5 ; 42,8]
<b>Méthode de séroneutralisation (SN)</b>				
Multiplication par 4**** % [95% CI]	96,0 % [90,1 ; 98,9]	97,0 % [91,5 ; 99,4]	88,6 % [75,4 ; 96,2]	86,4 % [72,6 ; 94,8]

Pour les anticorps anti-HA chez les adultes et les personnes âgées, mesurés par la méthode d'IH

\* Proportion de sujets ayant atteint un titre post-vaccinal  $\geq 40$  (1/dil)

\*\* Pour les sujets présentant un titre pré-vaccinal  $< 10$  (1/dil), proportion de sujets présentant un titre post-vaccinal  $\geq 40$  (1/dil) et pour les sujets présentant un titre pré-vaccinal  $\geq 10$  (1/dil), proportion de sujets présentant une multiplication par au moins 4 du titre pré- à post-vaccinal.

\*\*\* Moyenne géométrique des rapports individuels (titres pré-/post-vaccinaux).

Pour les anticorps anti-HA chez les adultes et les personnes âgées, mesurés par la méthode SN

\*\*\*\* Proportion de sujets présentant une multiplication par au moins 4 du titre pré- à post-vaccinal.

Enfants et adolescents (de 3 à 17 ans) :

Au cours d'un essai clinique, l'immunogénicité a été évaluée 21 jours après chaque injection de PANENZA chez 52 enfants de 3 à 8 ans et 52 adolescents de 9 à 17 ans.

Le taux de séroprotection, le taux de séroconversion et le facteur de séroconversion (méthodes IH et SN) étaient les suivants :

	Enfants (de 3 à 8 ans) N = 52		Adolescents (de 9 à 17 ans) N =52	
	21 jours après la 1 <sup>ère</sup> dose	21 jours après la 2 <sup>nde</sup> dose	21 jours après la 1 <sup>ère</sup> dose	21 jours après la 2 <sup>nde</sup> dose
<b>Méthode d'inhibition de l'hémagglutination (IH)</b>				
Taux de séroprotection* % [95% CI]	94,0 % [83,5 ; 98,7]	100,0 % [92,9 ; 100,0]	98,1 % [89,7 ; 100,0]	100,0 % [93,2 ; 100,0]
Taux de séroconversion** % [95% CI]	94,0 % [83,5 ; 98,7]	100,0 % [92,9 ; 100,0]	98,1 % [89,7 ; 100,0]	100,0 % [93,2 ; 100,0]
Facteur de séroconversion*** [95% CI]	35 [24,0 ; 51,1]	163 [119 ; 223]	125 [81,9 ; 190]	238 [179 ; 316]
<b>Méthode de séroneutralisation (SN)</b>				
Multiplication par 4**** % [95% CI]	96,0 % [86,3 ; 99,5]	100,0 % [92,9 ; 100,0]	100,0 % [93,2 ; 100,0]	100,0 % [93,2 ; 100,0]

Pour les anticorps anti-HA chez les enfants et les adolescents, mesurés par la méthode d'IH

\* Proportion de sujets ayant atteint un titre post-vaccinal  $\geq 40$  (1/dil)

\*\* Pour les sujets présentant un titre pré-vaccinal  $< 10$  (1/dil), proportion de sujets présentant un titre post-vaccinal  $\geq 40$  (1/dil) et pour les sujets présentant un titre pré-vaccinal  $\geq 10$  (1/dil), proportion de sujets présentant une multiplication par au moins 4 du titre pré- à post-vaccinal.

\*\*\* Moyenne géométrique des rapports individuels (titres pré-/post-vaccinaux).

Pour les anticorps anti-HA chez les enfants et les adolescents, mesurés par la méthode SN

\*\*\*\* Proportion de sujets présentant une multiplication par au moins 4 du titre pré- à post-vaccinal.

#### Enfants de 6 à 35 mois :

Au cours d'un essai clinique en ouvert, deux demi-doses (0,25 ml) de PANENZA ont été administrées à 3 semaines d'intervalle chez 101 enfants de 6 à 35 mois. L'immunogénicité a été évaluée 21 jours après une demi-dose (0,25 ml) de PANENZA.

Le taux de séroprotection, le taux de séroconversion et le facteur de séroconversion (méthodes IH et SN) étaient les suivants :

	Enfants de 6 à 11 mois N= 51	Enfants de 12 à 35 mois N= 50	Tous (Enfants de 6 à 35 mois) N= 101
<b>Méthode d'inhibition de l'hémagglutination (IH)</b>			
Taux de séroprotection* % [95% CI]	32,7 % [19,9; 47,5]	34,0 % [20,9; 49,3]	33,3 % [24,0; 43,7]
Taux de séroconversion** % [95% CI]	32,7 % [19,9; 47,5]	34,0 % [20,9; 49,3]	33,3 % [24,0; 43,7]
Facteur de séroconversion*** [95% CI]	3,67 [2,82; 4,79]	5,66 [3,96; 8,08]	4,54 [3,64; 5,66]
<b>Méthode de séroneutralisation (SN)</b>			
Multiplication par 4**** % [95% CI]	77,6 % [63,4; 88,2]	85,1 % [71,7; 93,8]	81,3 % [72,0; 88,5]

Pour les anticorps anti-HA chez les enfants, mesurés par la méthode d'IH

\* Proportion de sujets ayant atteint un titre post-vaccinal  $\geq 40$  (1/dil)

\*\* Pour les sujets présentant un titre pré-vaccinal  $< 10$  (1/dil), proportion de sujets présentant un titre post-vaccinal  $\geq 40$  (1/dil) et pour les sujets présentant un titre pré-vaccinal  $\geq 10$  (1/dil), proportion de sujets présentant une multiplication par au moins 4 du titre pré- à post-vaccinal.

\*\*\* Moyenne géométrique des rapports individuels (titres pré-/post-vaccinaux).

Pour les anticorps anti-HA chez les enfants, mesurés par la méthode SN

\*\*\*\* Proportion de sujets présentant une multiplication par au moins 4 du titre pré- à post-vaccinal.

Il n'y a pas de données comparant une dose et deux doses en terme de persistance des anticorps.

### Informations issues des études non-cliniques

Une étude d'épreuve chez le furet montre une protection vaccinale similaire après une ou deux injections avec la dose utilisée chez l'homme sur les données de l'examen macroscopique des poumons, de la perte de poids (indicateur de la maladie après exposition) et de la charge virale pulmonaire.

La capacité d'une ou deux doses de PANENZA à protéger les furets contre l'infection pulmonaire a été évaluée. Des groupes de 7 furets ont été immunisés par voie intramusculaire (IM) soit avec une dose humaine de PANENZA, soit avec deux doses à trois semaines d'intervalle et ont été comparés à un groupe témoin. Quatre semaines après la dernière administration du vaccin, les furets ont été exposés à la souche homologue de type sauvage A/H1N1/Netherlands/602/2009 par voie intratrachéale.

L'administration d'une seule dose humaine de PANENZA a induit des anticorps mesurés par IH et MN (microneutralisation) contre la souche vaccinale et un schéma à deux doses a augmenté d'au moins 3,4 les titres en anticorps IH et MN. Une perte de poids moyenne de 20 % a été observée dans le groupe témoin 4 jours après l'infection. Cette perte de poids a été réduite à  $\leq 10$  % chez les animaux ayant reçu 1 ou 2 doses de PANENZA. Quatre jours après l'exposition, dans le groupe témoin, les poumons ont été atteints dans 34 % des cas et les lésions pulmonaires étaient associées à des niveaux élevés de réplication virale dans le tissu pulmonaire ( $\geq 4,7$  TCID<sub>50</sub>/g tissu).

Chez les furets ayant reçu une ou deux doses de PANENZA, une réduction significative des lésions pulmonaires (respectivement 7 et 3 % des poumons affectés) et de la charge virale pulmonaire (réduction de 2 ou 3 log<sub>10</sub>) a été obtenue.

## **5.2. Propriétés pharmacocinétiques**

Sans objet.

## **5.3. Données de sécurité préclinique**

Les données obtenues chez les animaux avec des vaccins grippaux saisonniers multidose inactivés et sans adjuvant (contenant du thiomersal à 45 µg/dose, utilisé comme conservateur) n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme, sur la base des études conventionnelles de tolérance locale et de toxicité à doses répétées.

## **6. DONNEES PHARMACEUTIQUES**

### **6.1. Liste des excipients**

Thiomersal  
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.

Après première ouverture : utiliser dans les 7 jours si conservé au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C).

### **6.4. Précautions particulières de conservation**

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

Pour les conditions de conservation après ouverture, voir la rubrique 6.3.

Conserver le flacon dans l'emballage extérieur, à l'abri de la lumière.



## 6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

5 ml (10 doses de 0,5 ml) de suspension en flacon (verre de type I) avec bouchon (halobutyl) - Boîte de 10 flacons.

## 6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Il est nécessaire de respecter les bonnes pratiques d'asepsie à toutes les étapes de la manipulation.

Avant l'injection, le vaccin doit être amené à température ambiante en faisant tourner délicatement le flacon entre les mains (pas plus de 5 minutes).

Agiter avant chaque utilisation.

Chaque dose de vaccin doit être prélevée avec une nouvelle seringue pour injection et administrée par voie intramusculaire.

Après la première ouverture, le vaccin contenu dans le flacon doit être utilisé dans les 7 jours.

Pour faciliter la traçabilité et l'élimination au moment opportun des flacons multidose, il est suggéré d'écrire clairement la date d'ouverture du flacon sur l'étiquette.

Les flacons multidose partiellement utilisés doivent être maintenus à la température requise, c'est-à-dire entre 2°C et 8°C (ne jamais mettre le produit au congélateur).

Un flacon multidose partiellement utilisé doit être immédiatement jeté si :

- le prélèvement stérile de la dose n'a pas été strictement observé.
- on suspecte le flacon partiellement utilisé d'avoir été contaminé.
- il existe une preuve visible de contamination, telle qu'un changement d'aspect.

Afin de garder la traçabilité du produit reçu par chaque vacciné, le nom du vaccin et le numéro de lot doivent être enregistrés sur support papier ou électronique.

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

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

### SANOFI PASTEUR

2, AVENUE PONT PASTEUR  
69007 LYON  
FRANCE

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

- 399 257-4 ou 34009 399 257 4 5 : 5 ml (10 doses de 0,5 ml) de suspension en flacon (verre de type I) muni d'un bouchon (halobutyl) - boîte de 10 flacons.

## 9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION

[à compléter par le titulaire]

## 10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[à compléter par le titulaire]

## 11. DOSIMETRIE

Sans objet.

## 12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

---

## CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I.

## ANNEXE IIIB

### NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

#### Dénomination du médicament

**PANENZA, suspension injectable en flacon multidose**  
**Vaccin grippal pandémique (H1N1) (virion fragmenté, inactivé)**

#### Encadré

**Veillez lire attentivement l'intégralité de cette notice avant d'utiliser ce médicament.**

- Gardez cette notice, vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, si vous avez un doute, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre infirmier/ère.
- Si l'un des effets indésirables devient grave ou si vous remarquez un effet indésirable non mentionné dans cette notice, parlez-en à votre médecin.

#### Sommaire notice

##### **Dans cette notice :**

1. Qu'est-ce que PANENZA en flacon multidose et dans quel cas est-il utilisé ?
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser PANENZA en flacon multidose ?
3. Comment utiliser PANENZA en flacon multidose ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver PANENZA en flacon multidose ?
6. Informations supplémentaires.

#### **1. QU'EST-CE QUE PANENZA EN FLACON MULTIDOSE ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISÉ ?**

##### Classe pharmacothérapeutique

Classe pharmacothérapeutique : vaccin contre la grippe.

##### Indications thérapeutiques

PANENZA est un vaccin contre une grippe pandémique.

Une grippe pandémique est un type de grippe qui apparaît toutes les quelques décennies et qui se répand rapidement à travers le monde. Les symptômes (signes) d'une grippe pandémique sont similaires à ceux de la grippe ordinaire mais peuvent être plus sévères.

Lorsqu' une personne reçoit le vaccin, le système immunitaire (le système de défense naturelle de l'organisme) fabrique sa propre protection (anticorps) contre la maladie. Aucun des composants contenus dans le vaccin ne peut provoquer la grippe.

#### **2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT D'UTILISER PANENZA EN FLACON MULTIDOSE ?**

##### Liste des informations nécessaires avant la prise du médicament

Sans objet.

### *Contre-indications*

#### **Ne prenez jamais PANENZA :**

- si vous avez déjà présenté une réaction allergique soudaine, menaçant le pronostic vital, à l'un des composants de PANENZA (ils sont listés à la fin de cette notice) ou à tout autre composant pouvant être présent à l'état de traces tel que : œuf et protéines de poulet, ovalbumine, néomycine, octoxinol-9, formaldéhyde. Les signes d'une réaction allergique peuvent prendre la forme d'une éruption cutanée avec démangeaisons, d'une difficulté respiratoire ou d'un gonflement du visage ou de la langue. Toutefois, en cas de pandémie, la vaccination peut être recommandée dans votre cas sous réserve qu'un traitement médical approprié soit disponible immédiatement en cas de réaction allergique.

Si vous n'êtes pas sûr, parlez-en à votre médecin avant de recevoir ce vaccin.

### *Précautions d'emploi ; mises en garde spéciales*

#### **Faites attention avec PANENZA :**

- si vous avez présenté une réaction allergique, autre qu'une réaction allergique menaçant le pronostic vital, à un composant du vaccin, au thiomersal, à l'œuf, aux protéines de poulet, à l'ovalbumine, à la néomycine, à l'octoxinol-9, au formaldéhyde (voir rubrique 6 « Informations supplémentaires »),
- si vous avez une infection sévère avec une température élevée (supérieure à 38°C). Si c'est le cas, votre vaccination sera généralement reportée jusqu'à ce que vous vous sentiez mieux. Une infection bénigne comme un rhume ne devrait pas être un problème, mais votre médecin vous informera si vous pouvez être vacciné avec PANENZA,
- si vous devez passer des examens sanguins pour savoir si vous êtes infecté par certains virus. Durant les premières semaines après une vaccination avec PANENZA, les résultats de ces tests peuvent être faux. Prévenez le médecin qui vous a prescrit ces tests que vous avez récemment été vacciné avec PANENZA,
- comme tous les vaccins, PANENZA peut ne pas protéger complètement toutes les personnes vaccinées.

Dans tous ces cas, **PARLEZ-EN A VOTRE MEDECIN OU A VOTRE INFIRMIER(E)**, car la vaccination pourrait ne pas être recommandée ou devrait être retardée.

### *Interactions avec d'autres médicaments*

#### **Prise ou utilisation d'autres médicaments**

Si vous prenez ou avez pris récemment d'autres médicaments, y compris un médicament obtenu sans ordonnance, ou si vous avez reçu récemment tout autre vaccin, parlez-en à votre médecin ou à votre infirmier/ère.

Il n'existe pas de données sur l'administration du vaccin PANENZA en même temps que d'autres vaccins.

Cependant, si cela ne peut être évité, l'autre vaccin devra être injecté dans l'autre membre. Dans ce cas, vous devez savoir que les effets indésirables peuvent être plus intenses.

### *Interactions avec les aliments et les boissons*

Sans objet.

### *Interactions avec les produits de phytothérapie ou thérapies alternatives*

Sans objet.

### *Utilisation pendant la grossesse et l'allaitement*

#### **Grossesse et allaitement**

Prévenez votre médecin si vous êtes enceinte, ou si vous pensez l'être, ou bien si vous envisagez de l'être ou si vous allaitez. Vous devez discuter avec votre médecin pour savoir si vous devez recevoir PANENZA.

### *Sportifs*

Sans objet.

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

##### **Conduite de véhicules et utilisation de machines**

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

Il est peu probable que le vaccin ait un effet sur la capacité à conduire un véhicule ou à utiliser une machine.

#### *Liste des excipients à effet notoire*

##### **Informations importantes concernant certains composants de PANENZA**

Ce médicament contient du thiomersal utilisé comme conservateur et il est possible que vous présentiez une réaction allergique.

Veillez dire à votre médecin si vous souffrez d'allergies.

### **3. COMMENT UTILISER PANENZA EN FLACON MULTIDOSE ?**

#### *Instructions pour un bon usage*

Sans objet.

#### *Posologie, Mode et/ou voie(s) d'administration, Fréquence d'administration et Durée du traitement*

##### **Posologie**

Votre médecin ou infirmier/ère vous administrera le vaccin sur la base des recommandations officielles.

Le vaccin sera injecté dans un muscle (habituellement dans le haut du bras).

Adultes jusqu'à 60 ans, adolescents et enfants à partir de 9 ans :

Une dose (0,5 ml).

Une deuxième dose pourra être administrée avec un intervalle d'au moins 3 semaines après la première dose.

Personnes âgées (> 60 ans) :

Une dose (0,5 ml) est administrée à une date déterminée.

Une deuxième dose de vaccin doit être administrée après un intervalle d'au moins 3 semaines.

Enfants de 3 à 8 ans :

Une dose (0,5 ml) est administrée à une date déterminée.

Une deuxième dose de vaccin doit être administrée après un intervalle d'au moins 3 semaines.

Enfants de 6 à 35 mois :

Une demi-dose (0,25 ml) est administrée à une date déterminée.

Une deuxième demi-dose de vaccin doit être administrée après un intervalle d'au moins 3 semaines.

Enfants de moins de 6 mois :

PANENZA n'est pas recommandé chez les enfants de moins de 6 mois.

Lorsque PANENZA est utilisé pour la première dose, il est recommandé d'utiliser PANENZA (et non un autre vaccin contre H1N1) pour terminer le schéma de vaccination.

#### *Symptômes et instructions en cas de surdosage*

Sans objet.

#### *Instructions en cas d'omission d'une ou de plusieurs doses*

Sans objet.

#### *Risque de syndrome de sevrage*

Sans objet.

## 4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?

### *Description des effets indésirables*

Comme tous les médicaments, PANENZA est susceptible d'avoir des effets indésirables, bien que tout le monde n'y soit pas sujet.

Des réactions allergiques peuvent survenir après une vaccination, dans de rares cas celles-ci peuvent conduire à un choc. Les médecins sont informés de cette possibilité et disposent de traitements d'urgence pour de tels cas.

La fréquence d'effets indésirables possibles listée ci-dessous est définie selon la convention suivante :

Très fréquent (affecte plus d'1 personne sur 10)

Fréquent (affecte 1 à 10 personnes sur 100)

Peu fréquent (affecte 1 à 10 personnes sur 1000)

Rare (affecte 1 à 10 personnes sur 10 000)

Très rare (affecte moins d'1 personne sur 10 000)

Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)

Au cours d'une étude clinique conduite chez des adultes et des personnes âgées, les effets indésirables suivants ont été observés :

#### Très fréquent :

- maux de tête, douleur musculaire,
- douleur au site d'injection.

#### Fréquent :

- sensation générale de malaise, frissons, fièvre,
- au site d'injection : rougeur, gonflement.

Ces effets indésirables ont en général disparu sans traitement dans les 1 à 3 jours après leur apparition.

Au cours d'une étude clinique conduite chez des enfants et des adolescents (de 24 mois à 17 ans), les effets indésirables suivants ont été observés :

#### Très fréquent :

- maux de tête, douleur musculaire,
- sensation générale de malaise, frissons,
- au site d'injection : douleur, rougeur.

#### Fréquent :

- fièvre,
- au site d'injection : gonflement, durcissement, bleu.

Ces effets indésirables ont en général disparu sans traitement dans les 1 à 3 jours après leur apparition.

Au cours d'une étude clinique conduite chez des enfants (de 6 à 23 mois), les effets indésirables suivants ont été observés :

#### Très fréquent :

- somnolence,
- pleurs anormaux,
- perte d'appétit,
- irritabilité,
- au site d'injection : douleur, rougeur.

#### Fréquent :

- vomissement,
- fièvre,
- au site d'injection : gonflement, durcissement, bleu.

Les effets indésirables cités ci-dessous sont survenus dans les jours ou semaines suivant la vaccination annuelle habituelle avec les vaccins grippaux saisonniers. Ces effets indésirables sont susceptibles de survenir avec PANENZA.

#### Très rare :

- réactions cutanées pouvant s'étendre sur tout le corps, y compris des démangeaisons (prurit, urticaire), ou une éruption.
- effets secondaires liés au système nerveux central :
  - douleur située sur le trajet du nerf (névralgie),
  - différences dans la perception des sensations du toucher, de la douleur, du chaud et du froid (paresthésie),
  - convulsions associées à de la fièvre,
  - troubles neurologiques pouvant se traduire par une raideur du cou, de la confusion, des engourdissements, des douleurs et des faiblesses des membres, une perte de l'équilibre, une perte des réflexes, une paralysie partielle ou totale du corps (encéphalomyélite, névrite, syndrome de Guillain-Barré).
- réduction temporaire du nombre de certains éléments du sang appelés plaquettes ; un faible nombre de celles-ci peut se traduire par des bleus ou des saignements excessifs (thrombocytopénie transitoire), gonflement temporaire des ganglions du cou, des aisselles ou de l'aîne (lymphadénopathie transitoire).
- réactions allergiques :
  - conduisant dans de rares cas au choc (incapacité du système circulatoire à maintenir une circulation sanguine suffisante au niveau des différents organes entraînant une urgence médicale),
  - y compris, dans de très rares cas, un gonflement généralement situé au niveau de la tête et du cou, incluant le visage, les lèvres, la langue, la gorge ou situé au niveau de toute autre partie du corps (angioœdème).
- inflammation des vaisseaux (vascularites) pouvant se traduire par des éruptions cutanées et, dans de très rares cas, par des problèmes rénaux temporaires.

Si l'un de ces effets indésirables apparaît, veuillez en informer immédiatement votre médecin ou votre pharmacien.

Si vous remarquez des effets indésirables non mentionnés dans cette notice, ou si certains effets indésirables deviennent graves, veuillez en informer votre médecin ou votre pharmacien.

## 5. COMMENT CONSERVER PANENZA EN FLACON MULTIDOSE ?

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

### *Date de péremption*

Ne pas utiliser PANENZA après la date de péremption mentionnée sur la boîte et sur l'étiquette après EXP. La date d'expiration fait référence au dernier jour du mois.

### *Conditions de conservation*

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

Ne pas congeler.

Conserver le flacon dans l'emballage extérieur, à l'abri de la lumière.

Après première ouverture, utiliser PANENZA dans les 7 jours s'il est conservé au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C).

### *Si nécessaire, mises en garde contre certains signes visibles de détérioration*

Les médicaments ne doivent pas être jetés au tout à l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien ce qu'il faut faire des médicaments inutilisés. Ces mesures permettront de protéger l'environnement.

## 6. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES

### Liste complète des substances actives et des excipients

#### Que contient PANENZA ?

##### La substance active est :

Virus de la grippe\*, fragmenté, inactivé, contenant un antigène équivalent à :

A/California/7/2009 (H1N1)v-souche analogue (NYMC X-179A)..... 15 microgrammes\*\*  
par dose de 0,5 ml

\* cultivé sur œufs

\*\* exprimé en microgrammes d'hémagglutinine

Ce vaccin est conforme aux recommandations de l'OMS et à la décision de l'Union Européenne pour la pandémie.

**Les autres composants sont :** le thiomersal (45 microgrammes par dose de 0,5 ml), le chlorure de sodium, le chlorure de potassium, le phosphate disodique dihydraté, le phosphate monopotassique et l'eau pour préparations injectables.

### Forme pharmaceutique et contenu

#### Qu'est-ce que PANENZA et contenu de l'emballage extérieur ?

PANENZA est une suspension injectable en flacon multidose (10 doses de 0,5 ml) - Boîte de 10 flacons.  
La suspension est incolore limpide à opalescente.

### Nom et adresse du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et du titulaire de l'autorisation de fabrication responsable de la libération des lots, si différent

#### Titulaire

**SANOFI PASTEUR**  
2, AVENUE PONT PASTEUR  
69007 LYON  
FRANCE

#### Exploitant

**SANOFI PASTEUR**  
2, AVENUE PONT PASTEUR  
69007 LYON  
FRANCE

#### Fabricant

**SANOFI PASTEUR**  
PARC INDUSTRIEL D'INCARVILLE  
27100 VAL-DE-REUIL  
FRANCE

ou

**SANOFI PASTEUR**  
CAMPUS MERIEUX  
1541, AVENUE MARCEL MERIEUX  
69280 MARCY L'ETOILE  
FRANCE

### Noms du médicament dans les Etats membres de l'Espace Economique Européen

Conformément à la réglementation en vigueur.

### Date d'approbation de la notice

La dernière date à laquelle cette notice a été approuvée est le {date}.

### *AMM sous circonstances exceptionnelles*

Sans objet.

### *Informations Internet*

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site Internet de l'Afssaps (France).

### *Informations réservées aux professionnels de santé*

#### **Les informations suivantes sont destinées exclusivement aux professionnels de santé :**

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

#### Instructions concernant l'administration du vaccin :

Il est nécessaire de respecter les bonnes pratiques d'asepsie à toutes les étapes de la manipulation.

Avant l'injection, le vaccin doit être amené à température ambiante en faisant tourner délicatement le flacon entre les mains (pas plus de 5 minutes).

Agiter avant chaque utilisation.

Chaque dose de vaccin doit être prélevée avec une nouvelle seringue pour injection et administrée par voie intramusculaire.

Après première ouverture, le vaccin contenu dans le flacon doit être utilisé dans les 7 jours.

Pour faciliter la traçabilité et l'élimination au moment opportun des flacons multidose, il est suggéré d'écrire clairement la date d'ouverture sur l'étiquette.

Les flacons multidose partiellement utilisés doivent être maintenus à la température requise, c'est-à-dire entre 2°C et 8°C (ne jamais mettre le produit au congélateur).

Un flacon multidose partiellement utilisé doit être immédiatement jeté si :

- le prélèvement stérile de la dose n'a pas été strictement observé.
- on suspecte le flacon partiellement utilisé d'avoir été contaminé.
- il existe une preuve visible de contamination, telle qu'un changement d'aspect.

Le vaccin ne doit pas être injecté directement dans un vaisseau sanguin.

Afin de garder la traçabilité du produit reçu par chaque vacciné, le nom du vaccin et le numéro de lot doivent être enregistrés sur support papier ou électronique.

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

Voir également la rubrique 3. COMMENT UTILISER PANENZA

### *Autres*

Sans objet.