

## **ANNEXE I**

### **RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT**

## 1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Fluad Tetra suspension injectable en seringue préremplie  
Vaccin antigrippal (antigènes de surface, inactivé, avec adjuvant)

## 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Antigènes de surface (hémagglutinine et neuraminidase) du virus de la grippe, inactivé, des souches suivantes\* :

	Pour une dose de 0,5 ml
A/Victoria/4897/2022 (H1N1)pdm09-souche analogue (A/Victoria/4897/2022 IVR-238)	15 microgrammes HA**
A/Thailand/8/2022 (H3N2)-souche analogue (A/Thailand/8/2022 IVR-237)	15 microgrammes HA**
B/Austria/1359417/2021-souche analogue (B/Austria/1359417/2021 BVR-26)	15 microgrammes HA**
B/Phuket/3073/2013-souche analogue (B/Phuket/3073/2013 BVR-1B)	15 microgrammes HA**

\*cultivées sur œufs embryonnés de poules provenant d'élevages sains et adjuvanté avec MF59C.1

\*\*hémagglutinine

Adjuvant MF59C.1 contenant pour une dose de 0,5 ml : squalène (9,75 mg), polysorbate 80 (1,175 mg), trioléate de sorbitane (1,175 mg), citrate de sodium (0,66 mg) et acide citrique (0,04 mg).

Ce vaccin est conforme aux recommandations de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) (Hémisphère Nord) et à la recommandation de l'UE pour la saison 2024/2025.

Fluad Tetra peut contenir des traces d'œufs telles que de l'ovalbumine ou des protéines de poulet, de la kanamycine et du sulfate de néomycine, du formaldéhyde, de l'hydrocortisone, du bromure de cétyltriméthylammonium (CTAB), qui sont utilisés durant le processus de fabrication (voir rubrique 4.3).

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

## 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Suspension injectable (injection).  
Suspension blanche laiteuse.

## 4. INFORMATIONS CLINIQUES

### 4.1 Indications thérapeutiques

Prévention de la grippe chez les adultes âgés de 50 ans et plus.

Fluad Tetra doit être utilisé conformément aux recommandations officielles.

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

### Posologie

Une dose de 0,5 ml.

### *Population pédiatrique*

La sécurité et l'efficacité de Fluad Tetra chez les enfants de la naissance jusqu'à l'âge de 18 ans n'ont pas encore été établies. Les données de sécurité et d'immunogénicité actuellement disponibles chez les enfants âgés de 6 mois à moins de 6 ans sont décrites aux rubriques 4.8 et 5.1, mais aucune recommandation sur la posologie ne peut être donnée.

### Mode d'administration

Injecter par voie intramusculaire uniquement.

Le site d'injection préférentiel est le muscle deltoïde du haut du bras.

Le vaccin ne doit pas être injecté par voie intraveineuse, sous-cutanée ou intradermique et ne doit pas être mélangé avec d'autres vaccins dans la même seringue.

Pour les instructions concernant la préparation du vaccin avant administration, voir la rubrique 6.6.

## **4.3 Contre-indications**

Hypersensibilité aux substances actives, à l'un des composants de l'adjuvant, à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1 ou à d'éventuelles traces de résidus tels que l'ovalbumine, la kanamycine et le sulfate de néomycine, le formaldéhyde, l'hydrocortisone et le bromure de cetyltriméthylammonium (CTAB).

Réaction allergique grave (par ex. anaphylaxie) à une vaccination antigrippale précédente.

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

### Traçabilité

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

### Hypersensibilité et anaphylaxie

Il est recommandé de disposer d'un traitement médical approprié et d'assurer une surveillance afin de traiter les rares cas de réaction anaphylactique survenant après l'administration du vaccin.

### Maladie concurrente

La vaccination doit être différée en cas de maladie fébrile jusqu'à disparition de la fièvre.

### Thrombopénie et troubles de la coagulation

Comme avec tous les vaccins injectables, Fluad Tetra doit être administré avec précaution chez les sujets présentant une thrombopénie ou un trouble de la coagulation, car des saignements peuvent survenir suite à une administration intramusculaire.

### Réactions liées à l'anxiété

Une syncope (évanouissement) peut survenir à la suite de toute vaccination, voire avant, comme réaction psychogène à l'injection avec une aiguille. Celle-ci peut s'accompagner de plusieurs signes neurologiques, tels qu'une perturbation visuelle temporaire, des paresthésies et des mouvements tonico-cloniques des membres durant la phase de récupération. Il est important que des mesures soient mises en place afin d'éviter toute blessure en cas d'évanouissement.

### Sujets immunodéprimés

La réponse en anticorps chez les patients présentant une immunodépression congénitale ou acquise peut être insuffisante pour prévenir la grippe.

### Limites de l'efficacité du vaccin

Une réponse immunitaire protectrice peut ne pas être induite chez tous les sujets vaccinés.

### Excipients à effet notoire

#### *Sodium*

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

#### *Potassium*

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

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

Il n'existe aucune donnée clinique disponible concernant l'administration concomitante de Flud Tetra avec d'autres vaccins. Si ce vaccin doit être administré en même temps qu'un autre vaccin, il doit être injecté à un site d'injection séparé et de préférence dans un membre différent. Il faut noter que les effets indésirables peuvent être intensifiés par toute co-administration.

## **4.6 Fertilité, grossesse et allaitement**

### Femmes en âge de procréer

Ce vaccin n'est pas indiqué chez les femmes en âge de procréer (voir rubrique 4.1). Il ne doit pas être utilisé chez les femmes qui sont, ou pourraient, être enceintes ou qui allaitent.

### Grossesse

Il n'existe pas de données sur l'utilisation de Flud Tetra chez la femme enceinte. Les études effectuées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effets délétères directs ou indirects sur la reproduction.

### Fertilité

Il n'existe pas de données concernant la fertilité humaine. Les données des études effectuées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effets sur la fertilité femelle. La fertilité mâle n'a pas été évaluée chez l'animal.

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

Fluad Tetra n'a aucun effet ou un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. Cependant, les patients doivent éviter de conduire ou d'utiliser des machines si leur capacité à réagir est réduite en raison de certains des effets mentionnés à la rubrique 4.8, tels que la fatigue, qui peut temporairement altérer la capacité à conduire ou à utiliser des machines.

#### 4.8 Effets indésirables

##### *Résumé du profil de sécurité*

##### Adultes âgés de 50 ans et plus

La sécurité de Fluad Tetra a été évaluée dans trois études cliniques au cours desquelles 1 027 adultes âgés de 50 ans à moins de 65 ans (étude V118\_23) et 4 269 sujets âgés de 65 ans et plus (études V118\_20 et V118\_18) ont reçu Fluad Tetra.

Les effets indésirables fréquemment rapportés ( $\geq 10\%$ ) chez les adultes âgés de 50 ans à moins de 65 ans étaient : douleur au site d'injection (47,1 %), fatigue (29,5 %), céphalée (22,2 %), arthralgie (13,7 %) et myalgie (13,0 %) (étude V118\_23).

Les effets indésirables fréquemment rapportés ( $\geq 10\%$ ) dans les deux études chez les sujets âgés de 65 ans et plus étaient : douleur au site d'injection (16,3% et 31,9%), fatigue (10,5% et 16,0%) et des céphalée (10,8% et 12,0%) (respectivement pour V118\_18 et V118\_20).

##### Liste tabulée des effets indésirables

Les effets indésirables rapportés sont classés selon leur fréquence.

Les fréquences sont définies comme suit :

Très fréquent ( $\geq 1/10$ ) ;

Fréquent ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ) ;

Peu fréquent ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ) ;

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

**Tableau 1 : Effets indésirables rapportés à la suite de la vaccination chez les adultes âgés de 50 ans et plus lors des essais cliniques et dans le cadre de la surveillance après commercialisation**

Classes de systèmes d'organes MedDRA	Très fréquent ( $\geq 1/10$ )	Fréquent ( $\geq 1/100$ , $< 1/10$ )	Peu fréquent ( $\geq 1/1\ 000$ , $< 1/100$ )	Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)
Affections hématologiques et du système lymphatique			Lymphadénopathie	Thrombopénie (sévère dans de très rares cas, avec taux de plaquettes inférieur à $5\ 000/\text{mm}^3$ )
Affections du système immunitaire				Réaction allergique incluant choc anaphylactique (dans de rares cas), anaphylaxie
Troubles du métabolisme et de la nutrition		Perte d'appétit		

<b>Classes de systèmes d'organes MedDRA</b>	<b>Très fréquent (≥ 1/10)</b>	<b>Fréquent (≥ 1/100, &lt; 1/10)</b>	<b>Peu fréquent (≥ 1/1 000, &lt; 1/100)</b>	<b>Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)</b>
<b>Affections du système nerveux</b>	Céphalée			Encéphalomyélite Syndrome de Guillain-Barré Convulsions Névrite Névralgie Paresthésie Syncope Prodromes de syncope
<b>Affections vasculaires</b>				Vasculite pouvant être associée à une atteinte rénale transitoire
<b>Affections gastro-intestinales</b>		Nausées Diarrhée	Vomissements	
<b>Affections de la peau et du tissu sous-cutané</b>				Réactions cutanées généralisées incluant érythème polymorphe, érythème, urticaire, prurit ou rash non spécifique, angioedème
<b>Affections musculo-squelettiques et systémiques</b>	Myalgie <sup>1</sup> Arthralgie <sup>1</sup>			Faiblesse musculaire Extrémités douloureuses
<b>Troubles généraux et anomalies au site d'administration</b>	Douleur au site d'injection Fatigue	Ecchymose*, Frissons Érythème Induration Syndrome grippal <sup>2</sup> Fièvre (≥ 38 °C) <sup>3</sup>		Gonflement étendu du membre vacciné durant plus d'une semaine Réaction de type cellulite au site d'injection Asthénie Malaise Fièvre

\*Ou contusion au site d'injection.

<sup>1</sup> Effets indésirables rapportés comme fréquents (≥ 1/100, < 1/10) chez les sujets âgés de 65 ans et plus.

<sup>2</sup> Effet indésirable non sollicité rapporté chez les sujets âgés de 65 ans et plus.

<sup>3</sup> Effet indésirable rapporté comme peu fréquent (≥ 1/1 000, < 1/100) chez les sujets âgés de 65 ans et plus.

<sup>4</sup> Effets indésirables rapportés avec Flud Tetra ou avec le vaccin antigrippal trivalent avec adjuvant (aTIV, formulation trivalente) dans le cadre de la surveillance après commercialisation.

### Population pédiatrique

Flud Tetra n'est pas indiqué chez les enfants, voir rubrique 4.2. Les informations concernant la sécurité dans la population pédiatrique sont présentées à la rubrique 5.1.

Il n'existe aucune donnée après commercialisation disponible pour Flud Tetra et des données limitées pour le vaccin antigrippal trivalent avec adjuvant (aTIV, formulation trivalente) dans la population pédiatrique.

## 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**

Il est improbable qu'un surdosage entraîne un effet indésirable quelconque.

## **5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES**

### **5.1 Propriétés pharmacodynamiques**

Classe pharmacothérapeutique : vaccin contre la grippe, Code ATC : J07BB02

#### Mécanisme d'action

Fluad Tetra permet une immunisation active contre quatre souches du virus de la grippe (deux sous-types A et deux types B) contenues dans le vaccin. Ce vaccin induit la production d'anticorps humoraux contre les hémagglutinines. Ces anticorps neutralisent les virus de la grippe. Il n'a pas été établi de corrélation entre les taux spécifiques des titres d'anticorps après vaccination avec des vaccins grippaux inactivés, mesurés par inhibition de l'hémagglutination (IH), et la vaccination contre la grippe, mais les titres d'anticorps IH ont été utilisés comme une mesure de l'efficacité du vaccin. Des anticorps contre un type ou sous-type de virus grippal ne confèrent qu'une protection limitée ou aucune protection contre les autres types ou sous-types. En outre, des anticorps contre une variante antigénique du virus de la grippe pourraient ne pas protéger contre une nouvelle variante antigénique du même type ou sous-type. Fluad Tetra contient l'adjuvant MF59C.1 (MF59) qui est conçu pour augmenter et élargir la réponse immunitaire spécifique aux antigènes et pour prolonger la durée de la réponse immunitaire.

Une revaccination annuelle avec des vaccins antigrippaux est recommandée, car l'immunité diminue au cours de l'année après la vaccination et les souches des virus grippaux en circulation peuvent changer d'une année à l'autre.

#### Effets pharmacodynamiques

##### *Immunogénicité dans la population adulte âgée de 50 à moins de 65 ans*

L'immunogénicité de Fluad Tetra chez les adultes âgés de 50 à moins de 65 ans a été évaluée dans l'étude V118\_23, une étude multicentrique, randomisée, contrôlée, en aveugle pour l'investigateur, menée aux États-Unis, en Allemagne et en Estonie durant la saison grippale 2021 - 2022 de l'Hémisphère Nord. Dans cette étude, des adultes âgés de 50 à moins de 65 ans qui étaient en bonne santé ou présentaient des comorbidités augmentant leur risque d'hospitalisation pour des complications liées à la grippe ont été randomisés pour recevoir une dose de Fluad Tetra (nombre de sujets [N] = 1 027) ou du comparateur, un vaccin grippal quadrivalent sans adjuvant (N = 1 017). L'âge moyen des sujets inclus dans le groupe Fluad Tetra était de 57,8 ans et 62 % des sujets étaient des femmes.

Les critères d'immunogénicité évalués 3 semaines après vaccination étaient les moyennes géométriques des titres (MGT) d'anticorps mesurés par inhibition de l'hémagglutination (IH) et le taux de séroconversion IH (titre d'anticorps IH prévacinal < 1:10 et titre IH postvacinal  $\geq$  1:40 ou multiplication d'au moins par 4 du titre d'anticorps IH par rapport au titre IH prévacinal  $\geq$  1:10). Comme il avait été observé avec le vaccin antigrippal trivalent avec adjuvant (aTIV, formulation trivalente) chez des adultes plus âgés (voir l'étude V70\_27 ci-dessous), Fluad Tetra a

induit des réponses immunitaires supérieures par rapport au vaccin grippal quadrivalent sans adjuvant comparateur, bien que la supériorité de Fluad Tetra par rapport au vaccin sans adjuvant n'ait pas été atteinte pour les quatre souches homologues. Les rapports des MGT d'anticorps IH (comparateur/Fluad Tetra) étaient de 0,80 à 0,99, avec une limite supérieure de l'intervalle de confiance (IC) à 95 % de 1,07, et les différences des taux de séroconversion IH (comparateur – Fluad Tetra) étaient de -4,5 % à -1,8 %, avec une limite supérieure de l'IC à 95 % de 2,5 %.

#### *Immunogénicité dans la population âgée (65 ans et plus)*

L'immunogénicité de Fluad Tetra a été évaluée dans l'étude clinique V118\_20, une étude multicentrique, randomisée, en double aveugle, contrôlée par un comparateur, menée durant la saison grippale 2017 - 2018 de l'Hémisphère Nord. Des sujets âgés de 65 ans et plus ont été randomisés (2:1:1) pour recevoir Fluad Tetra, le vaccin antigrippal trivalent adjuvanté sous licence (Fluad, aTIV-1) ou un vaccin antigrippal trivalent adjuvanté contenant la souche B alternative (aTIV-2).

Les sujets éligibles étaient des hommes ou des femmes âgés de 65 ans et plus sains ou présentant des comorbidités augmentant leur risque de développer des complications liées à la grippe. L'âge moyen des sujets qui ont reçu Fluad Tetra au moment du recrutement était de 72,4 ans. Les sujets de sexe féminin représentaient 58,2 % de la population étudiée.

Les critères d'immunogénicité évalués 3 semaines après vaccination étaient les moyennes géométriques des titres (MGT) d'anticorps IH et le taux de séroconversion IH (titre d'anticorps IH prévacinal < 1:10 et titre IH postvacinal  $\geq$  1:40 ou multiplication d'au moins par 4 du titre d'anticorps IH par rapport au titre IH prévacinal  $\geq$  1:10). Fluad Tetra a atteint le critère de non-infériorité pour les 4 souches du virus grippal et de supériorité pour la souche B alternative non comprise dans les vaccins comparateurs aTIV. Les données de non-infériorité observées sont résumées dans le tableau 2.

**Tableau 2 : MGT post-vaccination et taux de séroconversion chez les sujets âgés de 65 ans et plus**

	<b>MGT (IC à 95%)</b>			<b>Rapport des MGT<sup>a</sup></b>
<b>Souche</b>	<b>Fluad Tetra N = 872</b>	<b>aTIV-1 (B-Victoria) N = 436</b>	<b>aTIV-2 (B-Yamagata) N = 433</b>	<b>aTIV<sup>b</sup>/Fluad Tetra (IC à 95%)</b>
A/H1N1	65,0 (57,8 - 73,1)	75,2 (66,7 - 84,7)		1,2 (1,1 - 1,3)
A/H3N2	294,9 (261,9 - 332,1)	293,3 (259,9 - 331,0)		1,0 (0,9 - 1,1)
B/Yamagata	24,7 (22,7 - 26,8)	NA	24,3 (22,0 - 26,8)	1,0 (0,9 - 1,1)
B/Victoria	30,8 (28,3 - 33,5)	30,1 (27,3 - 33,2)	S/O	1,0 (0,9 - 1,1)
	<b>% de séroconversion<sup>c</sup> (IC à 95%)</b>			<b>Différence de séroconversion<sup>d</sup></b>
<b>Souche</b>	<b>Fluad Tetra N = 872</b>	<b>aTIV-1 (B-Victoria) N = 436</b>	<b>aTIV-2 (B-Yamagata) N = 433</b>	<b>aTIV<sup>d</sup> – Fluad Tetra (IC à 95%)</b>
A/H1N1	35,2 (32,0 - 38,5)	38,4 (35,2 - 41,8)		3,2 (-1,3 - 7,8)
A/H3N2	39,3 (36,1 - 42,7)	39,7 (36,4 - 43,0)		0,4 (-4,2 - 5,0)
B/Yamagata	16,4 (14,0 - 19,0)	S/O	15,5 (12,2 - 19,2)	-0,9 (-5,1 - 3,3)



B/Victoria	13,4 (11,2 - 15,9)	12,2 (9,2 - 15,6)	S/O	-1,3 (-5,1 - 2,6)
------------	-----------------------	----------------------	-----	----------------------

Abréviations : MGT = moyenne géométrique des titres ; IC = intervalle de confiance ; S/O = sans objet.

aTIV-1 : vaccin antigrippal sous-unitaire trivalent contenant l'adjuvant MF59 inactivé cultivé sur œufs, contenant B-Victoria ; aTIV-2 : vaccin antigrippal sous-unitaire trivalent contenant l'adjuvant MF59 inactivé cultivé sur œufs contenant B-Yamagata.

N = nombre de sujets vaccinés pour lesquels les données issues des critères d'immunogénicité listés sont disponibles (population per protocole).

<sup>a</sup> La non-infériorité pour le rapport des MGT était définie telle que : la limite supérieure de l'IC bilatéral à 95% pour le rapport des MGT n'a pas dépassé 1,5.

<sup>b</sup> Les groupes ayant reçu les vaccins aTIV-1 et aTIV-2 sont combinés pour l'analyse des souches A/H1N1 et A/H3N2. Pour la souche B/Victoria, aTIV = aTIV-1, pour la souche B/Yamagata, aTIV = aTIV-2.

<sup>c</sup> La séroconversion était définie par un titre d'anticorps IH prévacinal  $< 1 : 10$  et un titre postvacinal  $\geq 1 : 40$  ou par la multiplication d'au moins par 4 du titre d'anticorps IH par rapport au titre d'anticorps IH prévacinal  $\geq 1 : 10$ .

<sup>d</sup> La non-infériorité pour la différence des taux de séroconversion était définie comme : la limite supérieure de l'IC à 95 % bilatéral pour la différence entre les taux de séroconversion ne dépassant pas 10 %.

### *Immunogénicité du vaccin antigrippal trivalent avec adjuvant (aTIV, formulation trivalente)*

L'immunogénicité du vaccin aTIV peut être prise en compte pour Flud Tetra puisque les deux vaccins sont fabriqués à l'aide du même procédé et ont des compositions similaires.

L'étude V70\_27 était une grande étude de phase 3 multicentrique randomisée, contrôlée, en aveugle pour l'investigateur, en vue d'évaluer l'immunogénicité et la sécurité du vaccin aTIV en comparaison avec un vaccin sans adjuvant et a été menée en 2010 - 2011. Les sujets ont été randomisés selon un rapport de 1:1 pour recevoir une dose unique de 0,5 ml du vaccin aTIV ou une dose unique d'un vaccin antigrippal sans adjuvant. Tous les sujets ont été suivis pendant approximativement un an après la vaccination.

Au total, 7 082 sujets ont été randomisés et vaccinés, incluant 3 541 sujets dans chacun des groupes combinés du vaccin aTIV et du vaccin sans adjuvant. Un total de 2 573 sujets (1 300 dans le groupe aTIV et 1 273 dans le groupe du vaccin sans adjuvant) étaient considérés comme des sujets présentant un « haut risque » (maladies chroniques sous-jacentes incluant insuffisance cardiaque congestive, maladie pulmonaire obstructive chronique, asthme, trouble hépatique, insuffisance rénale et/ou troubles neurologiques/neuromusculaires ou métaboliques, y compris le diabète sucré).

L'objectif primaire de supériorité du vaccin aTIV par rapport au vaccin sans adjuvant n'a pas été atteint pour toutes les souches homologues. Les rapports des MGT ont varié entre 1,15 et 1,61 avec une limite inférieure de l'IC à 95% de 1,08 et les différences entre les taux de séroconversion ont varié de 3,2% à 13,9% avec une limite inférieure de l'IC à 95% de 1,1%.

Le vaccin aTIV a induit pour A/H3N2 des titres d'anticorps plus élevés qui ont persisté jusqu'à 12 mois après la vaccination. Les résultats étaient similaires pour les sujets à haut risque ayant des comorbidités préexistantes.

### Efficacité

Aucune étude d'efficacité n'a été réalisée avec Flud Tetra. Les études observationnelles d'efficacité réalisées avec le vaccin aTIV peuvent être prises en compte pour Flud Tetra, puisque les deux vaccins sont fabriqués à l'aide du même procédé et ont des compositions similaires.

### Population pédiatrique (de 6 mois à moins de 6 ans)

Flud Tetra n'est pas indiqué chez l'enfant, voir rubrique 4.2.

L'efficacité, l'immunogénicité et la sécurité de Flud Tetra ont été évaluées dans l'étude clinique V118\_05, une étude multicentrique, randomisée, en aveugle pour l'investigateur, contrôlée, menée durant les saisons 2013 - 2014 (saison 1) et 2014 - 2015 (saison 2) de l'hémisphère Nord chez des enfants âgés de 6 mois à moins de 6 ans. Les enfants âgés de moins de 3 ans ont reçu 0,25 ml de

vaccin, les enfants plus âgés ont reçu 0,5 ml de vaccin. Les enfants naïfs de vaccination contre la grippe ont reçu deux doses de vaccin à au moins 4 semaines d'intervalle. 10 644 enfants ont été inclus et randomisés pour recevoir Fluad Tetra ou le vaccin comparateur sans adjuvant selon un rapport de 1:1: 5 352 enfants ont été inclus dans le groupe Fluad Tetra et 5 292 enfants dans le groupe du vaccin comparateur sans adjuvant.

#### Immunogénicité dans la population pédiatrique

Un sous-groupe d'enfants inclus dans cette étude a été évalué quant à la réponse immunitaire à Fluad Tetra et au comparateur sans adjuvant. Les évaluations de l'immunogénicité ont été réalisées avant (chaque) vaccination et 3 semaines après la dernière vaccination. Un total de 2 886 enfants a été inclus dans le sous-groupe d'évaluation de l'immunogénicité (Fluad Tetra : N = 1 481 ; vaccin comparateur sans adjuvant : N = 1 405).

Fluad Tetra a démontré une réponse immunitaire plus élevée par rapport au vaccin comparateur sans adjuvant. En outre, chez les enfants naïfs de vaccination contre la grippe, les titres d'anticorps 4 semaines après la première vaccination ainsi que 3 semaines après la seconde vaccination étaient plus élevés chez les sujets ayant reçu Fluad Tetra.

12 mois après la vaccination, la persistance de la réponse immunitaire était plus élevée dans le groupe de Fluad Tetra comparé au groupe comparateur sans adjuvant.

#### Efficacité dans la population pédiatrique

L'efficacité vaccinale a été évaluée en ce qui concerne la prévention de la première occurrence de la grippe confirmée par des analyses et associée à un syndrome grippal symptomatique. Le syndrome grippal était défini comme suit : fièvre supérieure ou égale à 37,8 °C associée à l'un des symptômes suivants : toux, mal de gorge, congestion nasale ou nez qui coule survenant  $\geq 21$  jours et  $\leq 180$  jours après la dernière vaccination ou jusqu'à la fin de la saison grippale, si cette période était la plus longue des deux. Des écouvillonnages nasopharyngés ont été collectés chez les sujets présentant un syndrome grippal et la présence de la grippe A (A/H1N1 et A/H3N2) et B (les deux lignées) testée par réaction en chaîne par polymérase par transcription inverse (RT-PCR). Un total de 508 cas de première occurrence testés par RT-PCR ont confirmé que la grippe a eu lieu durant l'étude ; 10 durant la saison une et 498 durant la saison deux. La majorité des cas de grippe étaient dus à A/H3N2. Sur la base du typage antigénique, plus de quatre-vingt-dix pourcent des souches de A/H3N2 de la saison deux ont été déterminées comme étant antigéniquement distinctes de A/Texas/50/2012 cultivée sur œufs, la souche vaccinale H3N2.

L'efficacité du vaccin comparée à celle du vaccin comparateur sans adjuvant a été évaluée.

L'efficacité relative du vaccin (rVE) entre le groupe Fluad Tetra et le groupe du vaccin comparateur chez les sujets âgés de  $\geq 6$  à  $< 72$  mois était de -0,67 [IC à 95 % : -19.81 - 15.41], ce qui n'a pas atteint l'objectif primaire de l'étude.

#### Sécurité

Les données de sécurité étaient collectées pendant une durée allant jusqu'à 12 mois après la dernière vaccination.

Une incidence plus élevée d'effets indésirables locaux et systémiques a été rapportée chez les sujets ayant reçu Fluad Tetra par rapport aux sujets ayant reçu le vaccin antigrippal sans adjuvant comparateur.

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés ( $> 10\%$ ) étaient une sensibilité (43,2%), une irritabilité (27,1%), une somnolence (26,3%), une modification des habitudes alimentaires (22,5%), de la fièvre (19,1%), une diarrhée (12,3%), et des vomissements (10,3%).

L'Agence européenne des médicaments a différé l'obligation de soumettre les résultats d'études réalisées avec Fluad Tetra dans un ou plusieurs sous-groupes de la population pédiatrique dans la prévention de la grippe. Voir rubrique 4.2 pour les informations concernant l'usage pédiatrique.

## **5.2 Propriétés pharmacocinétiques**

Sans objet.

## **5.3 Données de sécurité préclinique**

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

# **6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES**

## **6.1 Liste des excipients**

Pour l'adjuvant : voir aussi la rubrique 2.

Chlorure de sodium  
Chlorure de potassium (E508)  
Phosphate monopotassique (E340)  
Phosphate disodique dihydraté (E339)  
Chlorure de magnésium hexahydraté (E511)  
Chlorure de calcium dihydraté (E509)  
Eau pour préparations injectables

## **6.2 Incompatibilités**

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

## **6.3 Durée de conservation**

1 an

## **6.4 Précautions particulières de conservation**

À conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C). Ne pas congeler. Jeter si le vaccin a été congelé. Conserver la seringue préremplie dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

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

0,5 ml de suspension en seringue préremplie (verre de type I) avec un bouchon piston (caoutchouc bromobutyle), avec ou sans aiguille. Chaque seringue préremplie contient une dose de 0,5 ml.

Boîtes de 1 seringue préremplie, avec aiguille  
Boîtes de 1 seringue préremplie, sans aiguille  
Boîtes de 10 seringues préremplies, avec aiguille  
Boîtes de 10 seringues préremplies, sans aiguille

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

## **6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation**

Agiter doucement avant emploi.

Après agitation, l'apparence normale du vaccin est une suspension blanche laiteuse.

Inspecter visuellement le contenu de chaque seringue préremplie pour mettre en évidence la présence de particules et/ou des variations dans l'apparence avant administration. Si l'un de ces cas est observé, ne pas administrer le vaccin. Ne pas utiliser si le vaccin a été congelé.

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

#### Seringue préremplie sans aiguille

Lorsque vous utilisez une seringue préremplie fournie sans aiguille, retirez le capuchon de la seringue et fixez une aiguille pour l'administration. Utilisez une aiguille stérile de taille appropriée pour l'injection intramusculaire. Pour les seringues Luer Lock, retirez le capuchon en le dévissant dans le sens inverse des aiguilles d'une montre. Une fois le capuchon retiré, fixez une aiguille à la seringue en la vissant dans le sens des aiguilles d'une montre jusqu'à ce qu'elle se verrouille. Une fois l'aiguille en position verrouillée, retirez le protège-aiguille et administrez le vaccin.

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

Seqirus Netherlands B.V.  
Paasheuvelweg 28  
1105 BJ Amsterdam  
Pays-Bas

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

EU/1/20/1433/001  
EU/1/20/1433/002  
EU/1/20/1433/003  
EU/1/20/1433/004

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

Date de première autorisation : 20 mai 2020  
Date du dernier renouvellement :

### **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 <https://www.ema.europa.eu>.

## **ANNEXE II**

- A. FABRICANT(S) DE LA/DES SUBSTANCE(S) ACTIVE(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(S) DE LA/DES SUBSTANCE(S) ACTIVE(S) D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET FABRICANT(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBÉRATION DES LOTS**

Nom et adresse du (des) fabricant(s) de la (des) substance(s) active(s) d'origine biologique

Seqirus Vaccines Limited  
Gaskill Road, Speke  
L24 9GR Liverpool  
Royaume-Uni

Nom et adresse du (des) fabricant(s) responsable(s) de la libération des lots

Seqirus Netherlands B.V.  
Paasheuvelweg 28  
1105 BJ Amsterdam  
Pays-Bas

**B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION**

Médicament 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 réduction du risque) est franchie.

**ANNEXE III**  
**ÉTIQUETAGE ET NOTICE**

## **A. ÉTIQUETAGE**



## MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

**Boîte contenant : seringue(s) avec ou sans aiguille :**

- 1 seringue préremplie (0,5 ml) avec aiguille
- 1 seringue préremplie (0,5 ml) sans aiguille
- 10 seringues préremplies (0,5 ml) avec aiguille
- 10 seringues préremplies (0,5 ml) sans aiguille

### 1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Fluad Tetra suspension injectable en seringue préremplie  
Vaccin antigrippal (antigènes de surface, inactivé, avec adjuvant)

### 2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Saison 2024/2025

Antigènes de surface (hémagglutinine et neuraminidase) du virus de la grippe, inactivés, des souches suivantes pour une dose de 0,5 ml :

A/Victoria/4897/2022 (H1N1)pdm09-souche analogue	15 microgrammes HA*
A/Thailand/8/2022 (H3N2)-souche analogue	15 microgrammes HA*
B/Austria/1359417/2021-souche analogue	15 microgrammes HA*
B/Phuket/3073/2013-souche analogue	15 microgrammes HA*

\* hémagglutinine

### 3. LISTE DES EXCIPIENTS

Adjuvant MF59C.1 : squalène, polysorbate 80, trioléate de sorbitane, citrate de sodium, acide citrique.

Excipients : chlorure de sodium, chlorure de potassium, phosphate monopotassique, phosphate disodique dihydraté, chlorure de magnésium hexahydraté, chlorure de calcium dihydraté, eau pour préparations injectables. Voir la notice pour des informations supplémentaires.

### 4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Suspension injectable

1 seringue préremplie (0,5 ml) avec aiguille  
1 seringue préremplie (0,5 ml) sans aiguille  
10 seringues préremplies (0,5 ml) avec aiguille  
10 seringues préremplies (0,5 ml) sans aiguille

### 5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie intramusculaire.

Lire la notice avant utilisation.

**6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE 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 la seringue préremplie dans l'emballage extérieur 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**

Seqirus Netherlands B.V.  
Paasheuvelweg 28  
1105 BJ Amsterdam  
Pays-Bas

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

EU/1/20/1433/001  
EU/1/20/1433/002  
EU/1/20/1433/003  
EU/1/20/1433/004

**13. NUMÉRO DU LOT**

Lot

**14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**

## **15. INDICATIONS D'UTILISATION**

Agiter doucement avant emploi.

50 ans et plus

## **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 - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS**

PC

SN

NN

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

**ÉTIQUETTE DE LA SERINGUE PRÉREMPLIE**

- seringue préremplie (0,5 ml) avec aiguille
- seringue préremplie (0,5 ml) sans aiguille

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

Injection Fluad Tetra  
Vaccin grippal  
Saison 2024/2025

IM

**2. MODE D'ADMINISTRATION**

**3. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

**4. NUMÉRO DU LOT**

Lot

**5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ**

0,5 ml  
15 microgrammes HA par souche/dose

**6. AUTRE**

## **B. NOTICE**

## **Notice : Information de l'utilisateur**

### **Fluad Tetra suspension injectable en seringue préremplie**

Vaccin grippal (antigènes de surface, inactivé, avec adjuvant)

**Veuillez lire attentivement cette notice avant que vous ne receviez ce vaccin car elle contient des informations importantes pour vous.**

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. 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 Fluad Tetra et dans quels cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant de recevoir Fluad Tetra
3. Comment Fluad Tetra est-il administré
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver Fluad Tetra
6. Contenu de l'emballage et autres informations

### **1. Qu'est-ce que Fluad Tetra et dans quels cas est-il utilisé**

Fluad Tetra est un vaccin contre la grippe.

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.

Fluad Tetra est utilisé en prévention de la grippe chez les personnes âgées de 50 ans et plus.

Le vaccin cible quatre souches du virus de la grippe suivant les recommandations de l'Organisation mondiale de la santé pour la saison 2024/2025.

### **2. Quelles sont les informations à connaître avant de recevoir Fluad Tetra**

**Vous ne devez jamais recevoir Fluad Tetra :**

- Si vous êtes allergique :
  - aux substances actives ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6),
  - à l'œuf ou aux protéines de poulet (telles que l'ovalbumine), à la kanamycine et au sulfate de néomycine, au formaldéhyde, au bromure de cétyltriméthylammonium (CTAB) et à l'hydrocortisone, qui sont des résidus sous forme de traces provenant du procédé de fabrication.
- Si vous avez présenté une réaction allergique grave (par exemple anaphylaxie) à une vaccination antigrippale précédente.

### **Avertissements et précautions**

Adressez-vous à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère avant de recevoir Fluad Tetra.

### AVANT de recevoir le vaccin

- Votre médecin ou infirmier/ère s'assurera qu'il dispose des traitements et du matériel de surveillance nécessaires au cas où une réaction anaphylactique rare (réaction allergique très grave avec des symptômes tels que difficulté à respirer, vertiges, pouls faible et rapide ou éruption cutanée) surviendrait après la vaccination. Cette réaction peut se produire avec Flud Tetra comme avec tout autre vaccin injectable.
- Vous devez prévenir votre médecin si vous avez une maladie accompagnée de fièvre. Votre médecin pourra décider de différer la vaccination jusqu'à la disparition de votre fièvre.
- Vous devez prévenir votre médecin si votre système immunitaire est déficient ou si vous suivez un traitement affectant le système immunitaire, tel un traitement contre le cancer (chimiothérapie) ou par corticoïdes (voir la rubrique « Autres médicaments et Flud Tetra »).
- Vous devez prévenir votre médecin si vous souffrez de troubles de la coagulation ou si vous formez facilement des ecchymoses.
- Un évanouissement peut survenir à la suite d'une injection avec une aiguille, ou même avant, c'est pourquoi vous devez prévenir votre médecin ou votre infirmière si vous vous êtes évanoui lors d'une injection précédente.

Comme avec tous les vaccins, Flud Tetra peut ne pas protéger entièrement toutes les personnes vaccinées.

### **Enfants**

Flud Tetra n'est pas recommandé chez l'enfant.

### **Autres médicaments et Flud Tetra**

Informez votre médecin ou infirmier/ère si vous ou votre enfant utilisez, avez récemment utilisé ou pourriez utiliser tout autre médicament, y compris les médicaments délivrés sans ordonnance ou si vous avez récemment reçu un autre vaccin.

### **Grossesse et allaitement**

Ce vaccin est utilisé chez les adultes âgés de 50 ans et plus. Il ne doit pas être utilisé chez les femmes qui sont, ou pourraient être, enceintes ou qui allaitent.

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

Flud Tetra n'a aucun effet ou un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. Cependant, certains effets de la vaccination mentionnés à la rubrique 4 (Quels sont les effets indésirables éventuels ?), tels que la fatigue, peuvent altérer temporairement l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. Vous devrez attendre que ces effets aient disparu avant de conduire et d'utiliser des machines.

### **Flud Tetra contient du sodium et du potassium**

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

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

## **3. Comment Flud Tetra est-il administré**

Flud Tetra est administré par un médecin ou un(e) infirmier/ière par injection dans le muscle situé en haut du bras (muscle deltoïde).

### Adultes âgés de 50 ans et plus :

Une dose de 0,5 ml

#### 4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Contactez immédiatement votre médecin ou rendez-vous au service des urgences de l'hôpital le plus proche si vous présentez les symptômes suivants d'un effet indésirable grave ; des soins médicaux en urgence ou une hospitalisation pourraient être nécessaires :

- difficultés à respirer, sensations vertigineuses, pouls faible et rapide et éruption cutanée, qui sont des symptômes de réaction anaphylactique (réaction allergique très sévère).

Les effets indésirables suivants ont été rapportés au cours des essais cliniques chez les adultes âgés de 50 ans et plus.

Très fréquent (pouvant affecter plus de 1 personne sur 10) :

- Douleur au site d'injection
- Fatigue
- Maux de tête
- Douleurs articulaires (arthralgie)<sup>1</sup>
- Douleurs musculaires (myalgie)<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Effets indésirables rapportés comme fréquents chez les personnes âgées de 65 ans et plus

Fréquent (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 10) :

- Rougeur au site d'injection (érythème)
- Durcissement de la peau au site d'injection (induration)
- Diarrhée
- Frissonnements
- Nausées
- Perte d'appétit
- Bleu au site d'injection (ecchymose)
- Symptômes de type grippe<sup>2</sup>
- Fièvre ( $\geq 38^\circ\text{C}$ )<sup>3</sup>

<sup>2</sup> Effet indésirable rapporté chez les personnes âgées de 65 ans et plus

<sup>3</sup> Effet indésirable rapporté comme peu fréquent chez les personnes âgées de 65 ans et plus

Peu fréquent (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 100) :

- Vomissements
- Gonflement des ganglions dans le cou, les aisselles ou l'aîne (adénopathie)

La plupart des effets indésirables étaient légers à modérés et se sont résolus dans les 3 jours après apparition.

En plus des effets indésirables ci-dessus, les effets indésirables suivants sont survenus occasionnellement au cours de l'utilisation générale de Flud Tetra ou d'un vaccin similaire.

- Réduction du nombre de certains types de particules dans le sang appelées plaquettes ; un nombre faible de ces derniers peut entraîner des bleus ou saignements excessifs (thrombopénie).
- Gonflement, douleur et rougeur au site d'injection (réaction de type cellulite au site d'injection).
- Gonflement étendu du membre vacciné durant plus d'une semaine.
- Faiblesse généralisée ou manque d'énergie (asthénie), sensation générale de mal-être (malaise).
- Fièvre (pyrexie).
- Faiblesse musculaire.
- Douleurs des voies nerveuses (névralgie), sensation inhabituelle au toucher, de douleur, de chaleur et de froid (paresthésie), accès convulsifs (convulsions), troubles neurologiques pouvant entraîner une raideur de la nuque, une confusion, un engourdissement, des douleurs et



une faiblesse dans les membres, une perte d'équilibre, une perte des réflexes, une paralysie d'une partie du corps ou du corps entier (encéphalomyélite, névrite, syndrome de Guillain-Barré).

- Réactions cutanées pouvant s'étendre sur tout le corps incluant des démangeaisons de la peau (prurit, urticaire), une rougeur cutanée (érythème), une éruption cutanée non spécifique, une éruption cutanée grave (érythème polymorphe).
- Gonflement apparaissant le plus fréquemment au niveau de la tête et du cou, notamment du visage, des lèvres, de la langue, de la gorge, ou dans toute autre partie du corps (angioedème).
- Gonflement des vaisseaux sanguins pouvant entraîner des éruptions cutanées (vasculite) et des troubles rénaux transitoires.
- Évanouissement, sensation d'être sur le point de s'évanouir (présyncope).

### Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. 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 Flud Tetra

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

À conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C). Ne pas congeler. Jeter si le vaccin a été congelé. Conserver la seringue préremplie dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

N'utilisez pas ce vaccin après la date de péremption indiquée sur l'étiquette et l'emballage après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

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 Flud Tetra

- Les substances actives sont des antigènes de surface (hémagglutinine et neuraminidase) du virus de la grippe, inactivé, des souches suivantes\* :

	Pour une dose de 0,5 ml
A/Victoria/4897/2022 (H1N1)pdm09-souche analogue (A/Victoria/4897/2022 IVR-238)	15 microgrammes HA **
A/Thailand/8/2022 (H3N2)-souche analogue (A/Thailand/8/2022 IVR-237)	15 microgrammes HA **
B/Austria/1359417/2021- souche analogue (B/Austria/1359417/2021 BVR-26)	15 microgrammes HA **
B/Phuket/3073/2013-souche analogue (B/Phuket/3073/2013 BVR-1B)	15 microgrammes HA **

\*cultivées sur œufs embryonnés de poules provenant d'élevages sains et adjuvanté avec MF59C.1

\*\*hémagglutinine

Ce vaccin est conforme aux recommandations de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) (Hémisphère Nord) et à la recommandation de l'UE pour la saison 2024/2025.

- MF59C.1 est inclus dans ce vaccin en tant qu'adjuvant. Les adjuvants sont des substances comprises dans certains vaccins pour accélérer, améliorer et/ou prolonger les effets protecteurs du vaccin. MF59C.1 est un adjuvant contenant pour une dose de 0,5 ml : squalène (9,75 mg), polysorbate 80 (1,175 mg), trioléate de sorbitane (1175 mg), citrate de sodium (0,66 mg) et acide citrique (0,04 mg).
- Les autres composants sont : chlorure de sodium, chlorure de potassium, phosphate disodique dihydraté, phosphate monopotassique, chlorure de magnésium hexahydraté, chlorure de calcium dihydraté et eau pour préparations injectables (voir rubrique 2).

### **Comment se présente Fludad Tetra et contenu de l'emballage extérieur**

Fludad Tetra est une suspension injectable en seringue préremplie. Fludad Tetra est une suspension blanche laiteuse. Chaque seringue préremplie contient une dose unique (0,5 ml) de suspension injectable. Fludad Tetra est disponible en boîtes contenant 1 ou 10 seringues préremplies avec ou sans aiguilles.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

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

Seqirus Netherlands B.V.  
Paasheuvelweg 28  
1105 BJ Amsterdam  
Pays-Bas

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**

Seqirus Netherlands B.V.  
Nederland/Netherlands  
Tél/Tel: +31 (0) 20 204 6900

#### **Lietuva**

Seqirus Netherlands B.V. Nyderlandai  
Tel: +31 (0) 20 204 6900

#### **България**

Seqirus Netherlands B.V. Нидерландия  
Тел.: +31 (0) 20 204 6900

#### **Luxembourg/Luxemburg**

Seqirus Netherlands B.V. Netherlands  
Tél/Tel: +31 (0) 20 204 6900

#### **Česká republika**

Seqirus Netherlands B.V. Nizozemsko  
Tel: +31 (0) 20 204 6900

#### **Magyarország**

Seqirus Netherlands B.V. Hollandia  
Tel.: +31 (0) 20 204 6900

#### **Danmark**

Seqirus Netherlands B.V. Holland  
Tlf.: +31 (0) 20 204 6900

#### **Malta**

Seqirus Netherlands B.V. In-Netherlands  
Tel: +31 (0) 20 204 6900

#### **Deutschland**

Seqirus GmbH  
Tel: 0800 360 10 10

#### **Nederland**

Seqirus Netherlands B.V. Amsterdam  
Tel: +31 (0) 20 204 6900

#### **Eesti**

Seqirus Netherlands B.V. Holland  
Tel: +31 (0) 20 204 6900

#### **Norge**

Seqirus Netherlands B.V. Nederland  
Tlf: +31 (0) 20 204 6900

**Ελλάδα**

WIN MEDICA A.E.  
Τηλ: +30 210 7488821

**España**

Seqirus Spain, S.L., Barcelona  
Tel: 937 817 884

**France**

Seqirus Netherlands B.V. Pays-Bas  
Tél: +31 (0) 20 204 6900

**Hrvatska**

Seqirus Netherlands B.V. Nizozemska  
Tel: +31 (0) 20 204 6900

**Ireland**

Seqirus UK Limited Maidenhead  
Tel: +44 1628 641 500

**Ísland**

Seqirus Netherlands B.V. Holland  
Sími: +31 (0) 20 204 6900

**Italia**

Seqirus S.r.l. Siena  
Tel: +39 0577 096400

**Κύπρος**

Seqirus Netherlands B.V. Ολλανδία  
Τηλ: +31 (0) 20 204 6900

**Latvija**

Seqirus Netherlands B.V. Nīderlande  
Tel: +31 (0) 20 204 6900

**Österreich**

Valneva Austria GmbH, Wien  
Tel: +43 1 20620 2020

**Polska**

Seqirus Netherlands B.V. Holandia  
Tel.: +31 (0) 20 204 6900

**Portugal**

Seqirus Netherlands B.V. Países Baixos  
Tel: +31 (0) 20 204 6900

**România**

Seqirus Netherlands B.V. Olanda  
Tel: +31 (0) 20 204 6900

**Slovenija**

Seqirus Netherlands B.V. Nizozemska  
Tel: +31 (0) 20 204 6900

**Slovenská republika**

Seqirus Netherlands B.V. Holandsko  
Tel: +31 (0) 20 204 6900

**Suomi/Finland**

Seqirus Netherlands B.V. Alankomaat  
Puh/Tel: +31 (0) 20 204 6900

**Sverige**

Seqirus Netherlands B.V. Nederländerna  
Tel: +31 (0) 20 204 6900

**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. <https://www.ema.europa.eu/>

-----  
Les informations suivantes sont destinées exclusivement aux professionnels de la santé :

Il est recommandé de disposer d'un traitement médical approprié et de surveiller le patient dans l'éventualité, rare, d'une réaction anaphylactique suite à l'administration du vaccin.

Agiter doucement avant emploi. Après agitation, l'apparence normale du vaccin est une suspension blanche laiteuse.

Le vaccin doit être inspecté visuellement pour mettre en évidence la présence de particules étrangères et un changement de couleur avant administration. En cas de présence de particules étrangères et/ou si une modification de l'aspect physique est observée, ne pas administrer le vaccin.

Lorsque vous utilisez une seringue préremplie fournie sans aiguille, retirez le capuchon de la seringue et fixez une aiguille pour l'administration. Utilisez une aiguille stérile de taille appropriée pour l'injection intramusculaire. Pour les seringues Luer Lock, retirez le capuchon en le dévissant dans le sens inverse des aiguilles d'une montre. Une fois le capuchon retiré, fixez une aiguille à la seringue en la vissant dans le sens des aiguilles d'une montre jusqu'à ce qu'elle se verrouille. Une fois l'aiguille en position verrouillée, retirez le protège-aiguille et administrez le vaccin.