

MONOGRAPHIE DE PRODUIT
INCLUANT LES RENSEIGNEMENTS POUR LE PATIENT SUR LES MÉDICAMENTS

Supemtek^{MC}

Vaccin recombinant quadrivalent contre l'influenza

Chaque dose de 0,5 mL contient 45 mcg d'hémagglutine des souches du virus de la grippe de type A (H1N1), de type A (H3N2), de type B (lignée Victoria) et de type B (lignée Yamagata)

Solution pour injection intramusculaire

Agent d'immunisation active pour la prévention de la grippe

Code de l'ATC : J07B B02

Sanofi Pasteur Limitée
1755 Steeles Ave. W
Toronto, Ontario, M2R 3T4

Date d'approbation initiale :
14 janvier 2021

Numéro de contrôle de la présentation : 263892

Date de révision :
10 mai 2022

Table des matières

Les sections ou sous-sections qui ne sont pas pertinentes au moment de l'autorisation ne sont pas énumérées

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ.....	4
1 INDICATIONS.....	4
1.1 Enfants.....	4
1.2 Personnes âgées.....	4
2 CONTRE-INDICATIONS	4
4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION	4
4.2 Dose recommandée et modification posologique.....	4
4.4 Administration.....	5
5 SURDOSAGE.....	5
6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE	5
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS.....	7
7.1 Populations particulières.....	8
8 EFFETS INDÉSIRABLES	8
8.2 Effets indésirables observés au cours des essais cliniques	8
8.5 Effets indésirables observés après la mise en marché.....	11
9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES	11
9.4 Interactions médicament-médicament.....	11
10 ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE.....	12
10.1 Mode d'action	12
10.2 Pharmacodynamie.....	12
10.3 Pharmacocinétique	12
11 ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT.....	12
12 INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION.....	12
PARTIE II : INFORMATION SCIENTIFIQUES	13

13	RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES	13
14	ESSAIS CLINIQUES.....	13
14.1	Conception de l'essai et caractéristiques démographiques de l'étude	13
14.2	Résultats des études	14
15	MICROBIOLOGIE.....	21
16	TOXICOLOGIE NON CLINIQUE	21
	RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT	22

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ

1 INDICATIONS

Supemtek^{MC} est indiqué pour l'immunisation active des personnes âgées de 18 ans ou plus pour les protéger contre la grippe provoquée par les virus influenza appartenant au sous-type A et au type B contenus dans ce vaccin¹.

1.1 Enfants

Enfants (< 18 ans) : En l'absence de données sur l'emploi de Supemtek chez l'enfant, Santé Canada n'autorise pas l'emploi de ce produit dans cette population.

1.2 Personnes âgées

Personnes âgées (≥ 50 ans) : Les données examinées par Santé Canada confirment l'innocuité et l'immunogénicité de Supemtek chez les personnes âgées. C'est pourquoi Santé Canada a autorisé son utilisation dans cette population.

2 CONTRE-INDICATIONS

Supemtek est contre-indiqué chez les patients qui sont hypersensibles à ce vaccin ou à l'un des ingrédients qui entrent dans sa composition. La liste complète des ingrédients se trouve à la section 6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE.

4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

4.2 Dose recommandée et modification posologique

Posologie recommandée pour le vaccin recombinant contre l'influenza

Âge	Dose	Nombre de doses
≥ 18 ans	0,5 mL	1 (par année)

Santé Canada n'a pas autorisé l'emploi de ce vaccin chez les enfants âgés de moins de 18 ans.

¹ Le Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) fournit des directives additionnelles sur l'utilisation du vaccin contre la grippe au Canada. Veuillez consulter la Déclaration sur la vaccination antigrippale pour la saison actuelle.

4.4 Administration

Supemtek est une solution aqueuse stérile pour injection. Avant d'administrer ce produit, vérifier s'il contient des particules étrangères en suspension ou s'il a changé de couleur. Si tel est le cas, il ne faut pas l'utiliser.

Le vaccin Supemtek doit être injecté par voie intramusculaire (i.m.), de préférence dans le muscle deltoïde.

Ne pas administrer ce vaccin par voie intraveineuse.

5 SURDOSAGE

Pour traiter une surdose présumée, communiquez avec le centre antipoison de votre région.

6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE

Pour assurer la traçabilité des vaccins pour la tenue des dossiers de vaccination des patients ainsi que le contrôle de la sécurité, les professionnels de la santé doivent enregistrer l'heure et la date d'administration, la quantité de dose administrée (le cas échéant), le site anatomique et la voie d'administration, la marque et le nom générique du vaccin, le numéro de lot du produit et la date d'expiration.

Tableau 1 : Formes posologiques, concentrations, et ingrédients non médicinaux

Voie d'administration	Forme posologique / concentration	Ingrédients non médicinaux
Injection intramusculaire	<p>Forme pharmaceutique : Solution pour injection</p> <p>Ingrédients actifs : Chaque dose de 0,5 mL contient 45 µg de HA de chacune des souches listées ci-dessous (voir Description)</p>	<p>Phosphate dibasique de sodium, phosphate monosodique, polysorbate 20 (Tween®20), chlorure de sodium</p> <p>Protéines cellulaires du baculovirus et de <i>Spodoptera frugiperda</i>, d'ADN du baculovirus et d'ADN cellulaire et de Triton X-100.</p>

Description

Le vaccin Supemtek est une solution aqueuse stérile pour injection intramusculaire à base d'hémagglutinine recombinante du virus de l'influenza, contenant des protéines HA purifiées produites sur la lignée cellulaire *Sf9* (expresSF+^{MD}) du légionnaire d'automne (*Spodoptera frugiperda*, un insecte apparenté aux mites, aux chenilles et aux papillons) dans un milieu de culture sans sérum composé de lipides, de vitamines, d'acides aminés et de sels minéraux de constitution chimique définie. Les quatre HA sont exprimées à partir de cette lignée cellulaire au moyen d'un vecteur, un baculovirus (*Autographa californica nuclear polyhedrosis virus*, AcNPV), puis sont extraites des cellules à l'aide de Triton X-100 et purifiées par chromatographie sur colonne et par diafiltration dans une solution salée tamponnée au

phosphate. Les HA purifiées sont ensuite mélangées et introduites dans des seringues préremplies à dose unique.

Supemtek est un vaccin recombinant quadrivalent contre l'influenza (RIV4) qui contient 180 microgrammes (µg) d'hémagglutinines (HA) par dose de 0,5 mL, soit les 45 µg de chacune des HA des quatre souches de virus recommandées pour l'année 2022-2023 indiquée ci-dessous :

A/Wisconsin/588/2019 (H1N1)pdm09 - souche analogue (A/Wisconsin/588/2019)

A/Darwin/6/2021 (H3N2) - souche analogue (A/Darwin/6/2021)

B/Austria/1359417/2021 - souche analogue (B/Austria/1359417/2021)

B/Phuket/3073/2013 - souche analogue (B/Phuket/3073/2013)

Le vaccin Supemtek est une solution stérile offerte dans une seringue préremplie. Après avoir bien agité la seringue, la solution qu'elle contient devrait être limpide, incolore et exempte de particules visibles.

Composition

La composition et la fonction de chacun des constituants de la dose unique de 0,5 mL sont décrites au Tableau 2. Le vaccin Supemtek ne contient pas de protéines d'œufs, d'antibiotiques, ni d'agents de conservation. Le vaccin Supemtek ne contient pas de gélatine comme agent stabilisant.

Tableau 2 : Composition du vaccin

Constituants	Quantité (par dose de 0,5 mL)	Fonction
Hémagglutinine purifiée (HA) :	180 µg au total	
A (H3N2)	45 µg de HA	Principe actif
A (H1N1)	45 µg de HA	Principe actif
B (lignée Victoria)	45 µg de HA	Principe actif
B (lignée Yamagata)	45 µg de HA	Principe actif
Autre :		
Chlorure de sodium	4,4 mg	Excipient
Phosphate monosodique	0,2 mg*	Excipient
Phosphate dibasique de sodium	0,5 mg*	Excipient
Polysorbate 20 (Tween ^{MD} 20)	27,5 µg	Stabilisant/Excipient
Protéines cellulaires de <i>Spodoptera frugiperda</i> infectées par un baculovirus	≤ 19 µg	Résidu
ADN cellulaire et de baculovirus	≤ 10 ng	Résidu
Triton ^{MD} X-100	≤ 100 µg	Résidu

*Calculé à partir de la forme anhydre

Conditionnement

Le vaccin Supemtek est offert dans des seringues préremplies à dose unique. Voir le [Tableau 3](#) : . Les seringues ne renferment pas de latex de caoutchouc naturel.

Tableau 3: Conditionnement final du produit

Contenants et dispositifs	Éléments du contenant	Nature
Seringue sans aiguille	Seringue <i>Luer-Lok</i> ^{MD} de 1,5 mL	Verre borosilicaté de type I
	Bouchon de piston et piston	butylcaoutchouc, sans latex
	Capuchon	Sans latex

7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Généralités

Prise en charge des réactions allergiques

L'administration du vaccin à des sujets hypersensibles au vaccin lui-même ou à l'un de ses constituants impose la prudence. Il faut garder les personnes vaccinées en observation au cas où elles feraient une réaction anaphylactique après avoir reçu le vaccin pour pouvoir leur administrer le traitement médical nécessaire.

Limites de l'efficacité du vaccin

Il se peut que le vaccin Supemtek ne protège pas tous les patients qui le reçoivent.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Les effets de Supemtek sur la capacité de conduire ou de faire fonctionner des machines n'ont pas été étudiés.

Immunitaire

Altération de l'immunocompétence

La réaction immunitaire déclenchée par Supemtek peut être plus faible chez les personnes immunodéprimées, y compris celles recevant un traitement immunodépresseur.

Neurologique

Syndrome de Guillain-Barré

Le vaccin contre la grippe porcine de 1976 a été relié à une hausse du risque de syndrome Guillain-Barré (SGB). Les données établissant un lien de cause à effet entre le SGB et d'autres vaccins contre la grippe ne sont pas concluantes; si un risque supplémentaire existait, il serait probablement de l'ordre d'un peu plus de 1 cas additionnel par tranche de 1 million de personnes vaccinées.

Si une personne a déjà été victime du syndrome de Guillain-Barré dans les 6 semaines qui ont suivi l'administration d'un vaccin contre l'influenza, il faut alors soupeser soigneusement les bienfaits escomptés du vaccin Supemtek en regard des risques qu'il comporte avant de décider de le lui administrer.

Psychiatrique

Syncope

Des cas de syncope (évanouissement) ont été rapportés chez des sujets qui venaient d'être vaccinés par Supemtek. Il faut prendre les mesures nécessaires pour prévenir les chutes et les blessures qu'une syncope consécutive à la moindre injection intramusculaire pourrait causer.

7.1 Populations particulières

7.1.1 Femmes enceintes

Il existe peu de données sur l'utilisation de Supemtek chez les femmes enceintes.

Aucun effet nocif direct ou indirect sur la gestation, le développement embryo-fœtal ou le développement des petits peu de temps après leur naissance n'a été objectivé lors d'une étude menée chez des animaux ayant reçu un vaccin recombinant trivalent contre l'influenza (RIV3). Un professionnel de la santé doit soupeser les bienfaits escomptés de Supemtek en regard des risques qu'il comporte avant que ce vaccin puisse être administré à une femme enceinte².

7.1.2 Allaitement

On ignore si le vaccin Supemtek est excrété dans le lait maternel humain. Un professionnel de la santé doit soupeser les bienfaits escomptés de Supemtek en regard des risques qu'il comporte avant que ce vaccin puisse être administré à une femme qui allaite.

7.1.3 Enfants

Enfants (moins de 18 ans) : L'innocuité et l'immunogénicité du vaccin Supemtek n'ont pas été établies chez les sujets de moins de 18 ans.

8 EFFETS INDÉSIRABLES

8.2 Effets indésirables observés au cours des essais cliniques

Puisque les essais cliniques sont réalisés dans des conditions extrêmement variables et que les souches entrant dans la composition des vaccins contre l'influenza peuvent changer d'une année à l'autre, les taux d'effets indésirables enregistrés au cours des essais cliniques menés sur un vaccin ne doivent pas être comparés directement à ceux constatés dans le cadre des essais cliniques ayant porté sur un autre vaccin et peuvent être différents des taux observés en pratique clinique.

² Le CCNI fournit des renseignements supplémentaires sur l'emploi des vaccins contre la grippe chez la femme enceinte.

Veuillez consulter les plus récentes recommandations du CCNI chez la femme enceinte.

L'innocuité du vaccin RIV4 a été évaluée chez 998 adultes âgés de 18 à 49 ans (Étude 1) et chez 4328 adultes âgés de 50 ans ou plus (Étude 2) dans le cadre de deux études multicentriques de phase III, menées à double insu, avec répartition aléatoire et vaccin de comparaison.

Étude 1 (chez des adultes âgés de 18 à 49 ans) : Les réactions les plus répandues après l'administration des vaccins ont été une sensibilité et une douleur au point d'injection, qui ont été rapportées par 48 % et 37 % des participants ayant reçu le vaccin RIV4, et par 47 % et 36 % de ceux qui avaient reçu le vaccin de comparaison (Tableau 4).

Tableau 4 : Fréquence des réactions au point d'injection et des effets indésirables généraux survenus dans les 7 jours suivant l'administration du vaccin RIV4 ou du vaccin de comparaison¹ rapportés sur demande par les adultes âgés de 18 à 49 ans vaccinés (Étude 1; populations évaluées sous l'angle de la réactogénicité)^{1, 2}

Terminologie relative à la réactogénicité	Vaccin RIV4 n = 996 %			Vaccin de comparaison n = 332 %		
	Tous grades confondus ⁶	Grade 3	Grade 4	Tous grades confondus ⁶	Grade 3	Grade 4
Sujets ayant fait ≥ 1 réaction au point d'injection^{3, 4}	51	1	0	52	2	0
Sensibilité localisée	48	1	0	47	1	0
Douleur localisée	37	1	0	36	1	0
Induration/enflure	5	0	0	3	0	0
Rougeur	4	0	0	1	0	0
Sujets ayant fait ≥ 1 réaction générale^{3, 5}	34	2	< 1	36	3	< 1
Céphalée	20	1	0	21	2	< 1
Fatigue	17	1	0	17	1	0
Myalgie	13	1	0	12	1	0
Arthralgie	10	1	0	10	1	0
Nausées	9	1	< 1	9	1	0
Grelottement/frissons	7	1	0	6	1	0
Fièvre ^{6, 7}	2	< 1	0	1	< 1	0

REMARQUE : Données reposant sur la réaction la plus grave rapportée par les sujets. Les résultats ≥ 1 % sont arrondis au point de pourcentage le plus près; les résultats > 0 mais < 1 % sont indiqués comme < 1 %.

¹ Vaccin de comparaison = vaccin quadrivalent inactivé contre l'influenza (Fluarix Quadrivalent), fabriqué par GlaxoSmithKline et homologué aux É.-U.

² N° d'enregistrement de l'Étude 1 dans le *National Clinical Trials Registry* : NCT02290509.

³ Définition des populations évaluées sous l'angle de la réactogénicité : tous les sujets affectés aléatoirement à l'un des deux vaccins à l'étude et qui ont bel et bien reçu le vaccin en question et pour lesquels les chercheurs disposaient d'au moins une donnée simple non manquante concernant le point d'injection et les catégories de réactogénicité que sont les réactions générales et la température corporelle. Douleur localisée, sensibilité et réactions générales : Grade 1 = aucune interférence avec les activités; Grade 2 = a empêché certaines activités, et les céphalées pourraient avoir exigé la prise d'analgésiques non narcotiques; Grade 3 = a empêché la plupart sinon toutes les activités normales ou a exigé la prescription de médicaments; Grade 4 = a commandé une consultation aux urgences ou l'hospitalisation du sujet. Rougeur et induration/enflure au point d'injection : Grade 1 = de 25 à ≤ 50 mm (petite); Grade 2 = de 51 à ≤ 100 mm (moyenne); Grade 3 = > 100 mm (grande); Grade 4 = nécrose ou dermatite exfoliante.

⁴ Dénominateurs utilisés pour les réactions au point d'injection : vaccin RIV4, n = 996; vaccin de comparaison, n = 332.

⁵ Dénominateurs utilisés pour les réactions générales : vaccin RIV4, n = 994; vaccin de comparaison, n = 332.

⁶ Dénominateurs utilisés pour la fièvre : vaccin RIV4, n = 990; vaccin de comparaison, n = 327.

⁷ Définition de la fièvre : température corporelle ≥ 38 °C. Grade 1 : de ≥ 38 à $\leq 38,3$ °C; Grade 2 : de $38,4$ à $\leq 38,8$ °C; Grade 3 : de $38,9$ à ≤ 40 °C; Grade 4 : > 40 °C.

Étude 2 (chez des adultes âgés de 50 ans ou plus) : Chez les sujets âgés de 50 ans ou plus, une sensibilité au point d'injection a été rapportée par 34 % et 37 % de ceux qui avaient reçu le vaccin RIV4 et le vaccin de comparaison, respectivement (Tableau 5). Elle est généralement apparue dans les 3 jours suivant la vaccination et est disparue dans tous les cas sans laisser de séquelle.

Tableau 5 : Fréquence des réactions au point d'injection et des effets indésirables généraux survenus dans les 7 jours suivant l'administration du vaccin RIV4 ou du vaccin de comparaison¹, rapportés sur demande par les adultes âgés de 50 ans ou plus vaccinés (Étude 2; populations évaluées sous l'angle de la réactogénicité)^{2, 3}

Terminologie relative à la réactogénicité	Vaccin RIV4 n = 4312 %			Vaccin de comparaison n = 4327 %		
	Tous grades confondus ⁶	Grade 3	Grade 4	Tous grades confondus ⁶	Grade 3	Grade 4
Sujets ayant fait ≥ 1 réaction au point d'injection ^{3, 4}	38	< 1	< 1	40	< 1	< 1
Sensibilité localisée	34	< 1	< 1	37	< 1	< 1
Douleur localisée	19	< 1	0	22	< 1	< 1
Induration/enflure	3	< 1	0	3	< 1	0
Rougeur	3	< 1	0	2	< 1	0
Sujets ayant fait ≥ 1 réaction générale ^{3, 5}	25	1	< 1	26	1	< 1
Céphalée	13	< 1	< 1	14	1	< 1
Fatigue	12	< 1	0	12	< 1	< 1
Myalgie	9	< 1	< 1	9	< 1	< 1
Arthralgie	8	< 1	0	8	< 1	< 1
Nausées	5	< 1	0	5	< 1	< 1
Grelotement/frissons	5	< 1	0	4	< 1	< 1
Fièvre ^{6, 7}	< 1	< 1	0	1	< 1	0

REMARQUE : Données reposant sur la réaction la plus grave rapportée par les sujets. Les résultats ≥ 1 % sont arrondis au point de pourcentage le plus près; les résultats > 0 mais < 1 % sont indiqués comme < 1 %.

¹ Vaccin de comparaison = vaccin quadrivalent inactivé contre l'influenza (Fluarix Quadrivalent), fabriqué par GlaxoSmithKline et homologué aux É.-U.

² N° d'enregistrement de l'Étude 2 dans le *National Clinical Trials Registry* : NCT02285998.

³ Définition des populations évaluées sous l'angle de la réactogénicité : tous les sujets affectés aléatoirement à l'un des deux vaccins à l'étude et qui ont bel et bien reçu le vaccin en question et pour lesquels les chercheurs disposaient d'au moins une donnée simple non manquante concernant le point d'injection et les catégories de réactogénicité que sont les réactions générales et la température corporelle. Douleur localisée, sensibilité et réactions générales : Grade 1 = aucune interférence avec les activités; Grade 2 = a empêché certaines activités; Grade 3 = a empêché toutes les activités normales; Grade 4 = a commandé une consultation aux urgences ou l'hospitalisation du sujet. Rougeur et induration/enflure au point d'injection : Grade 1 = de 25 à ≤ 50 mm (petite); Grade 2 = de 51 à ≤ 100 mm (moyenne); Grade 3 = > 100 mm (grande); Grade 4 = nécrose ou dermatite exfoliante.

⁴ Dénominateurs utilisés pour les réactions au point d'injection : vaccin RIV4, n = 4307; vaccin de comparaison, n = 4319.

⁵ Dénominateurs utilisés pour les réactions générales : vaccin RIV4, n = 4306; vaccin de comparaison, n = 4318.

⁶ Dénominateurs utilisés pour la fièvre : vaccin RIV4, n = 4262; vaccin de comparaison, n = 4282.

⁷ Définition de la fièvre : température corporelle ≥ 38 °C. Grade 1 : de ≥ 38 à $\leq 38,3$ °C; Grade 2 : de 38,4 à $\leq 38,8$ °C; Grade 3 : de 38,9 à ≤ 40 °C; Grade 4 : > 40 °C.

Six mois après la vaccination des adultes âgés de 18 à 49 ans (Étude 1), on ne déplorait aucun décès. Sur les 12 sujets ayant rapporté des effets indésirables graves, 10 (1 %) avaient reçu le vaccin RIV4 et 2 (0,6 %), le vaccin de comparaison. Les chercheurs ont jugé qu'aucun de ces effets n'était imputable au vaccin à l'étude.

Six mois après la vaccination des adultes âgés de 50 ans ou plus (Étude 2), on déplorait 20 décès, dont 8 chez des sujets ayant reçu le vaccin RIV4 et 12, chez des sujets ayant reçu le vaccin de comparaison. Les chercheurs ont jugé qu'aucun d'eux n'était imputable au vaccin à l'étude. Des effets indésirables graves ont été signalés par 145 (3,4 %) sujets vaccinés au moyen du vaccin RIV4 et 132 (3 %) de ceux ayant reçu le vaccin de comparaison. Les chercheurs ont jugé qu'aucun d'eux n'était imputable au vaccin à l'étude.

Dans les 28 jours suivant la vaccination, 10,3 % des sujets ayant reçu le vaccin RIV4 et 10,5 % de ceux ayant reçu le vaccin de comparaison lors de l'Étude 1 (adultes âgés de 18 à 49 ans), ainsi que 13,9 % des sujets ayant reçu le vaccin RIV4 et 14,1 % de ceux ayant reçu le vaccin de comparaison lors de l'Étude 2 (adultes âgés de 50 ans ou plus) ont pris l'initiative de rapporter au moins un effet indésirable. Pendant ces deux études, les effets indésirables survenus chez chaque patient se sont produits à une fréquence similaire entre les groupes de sujets et la plupart étaient d'une intensité légère ou modérée.

8.5 Effets indésirables observés après la mise en marché

Les effets indésirables suivants ont été rapportés depuis que le vaccin RIV4 est commercialisé. Comme ils sont signalés à l'initiative d'une population de taille incertaine, il n'est pas toujours possible d'estimer leur fréquence de façon fiable.

- Troubles du système immunitaire : anaphylaxie, réactions anaphylactoïdes, réactions allergiques et autres manifestations d'hypersensibilité.

9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

9.4 Interactions médicament-médicament

Administration concomitante d'autres vaccins

Supemtek ne doit pas être mélangé à un autre vaccin à l'intérieur d'une seringue ou d'une fiole.

Nous ne disposons d'aucune donnée sur l'administration concomitante de Supemtek et d'autres vaccins. Si Supemtek doit être administré en même temps qu'au moins un autre vaccin injectable, chacun d'eux doit être injecté à un endroit différent.

10 ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

10.1 Mode d'action

Supemtek contient des hémagglutinines (des protéines; HA) extraites des quatre souches du virus de l'influenza devant composer le vaccin saisonnier annuel désignées par les autorités sanitaires. Ces protéines font office d'antigènes et déclenchent une réaction immunitaire à médiation humorale, mesurable au moyen de la recherche, par inhibition de l'hémagglutination, d'anticorps réputés avoir un effet protecteur contre l'infection par le virus de l'influenza. Produit grâce à la technologie de l'ADN recombinant, Supemtek possède des HA dont la structure primaire est identique aux HA extraites des souches de virus de type sauvage sélectionnées pour la fabrication des vaccins saisonniers.

Les anticorps dirigés contre un type ou un sous-type du virus de l'influenza en particulier ne confèrent qu'une protection restreinte, voire nulle, contre un autre type ou sous-type. De plus, il est possible que les anticorps dirigés contre un variant antigénique de ce virus n'offrent aucune protection contre de nouveaux variants antigéniques du même type ou sous-type. La multiplication des variants antigéniques par glissement antigénique est la notion de virologie qui explique les épidémies saisonnières et la raison du remplacement systématique d'au moins une souche du virus de l'influenza dans le vaccin utilisé chaque année. C'est pourquoi la composition des vaccins opposés à l'influenza est normalisée de façon à contenir les hémagglutinines des souches du virus de l'influenza (c.-à-d., habituellement deux souches du virus de type A et deux de type B), les plus représentatives de celles qui sont susceptibles de circuler au cours de la saison suivante.

Si la vaccination annuelle contre la grippe est recommandée, c'est parce que l'immunité conférée s'estompe au cours de l'année qui suit et parce que les souches en circulation changent d'année en année.

10.2 Pharmacodynamie

Consulter la section 14 ESSAIS CLINIQUES pour obtenir des renseignements sur l'immunogénicité de ce vaccin.

10.3 Pharmacocinétique

Aucune étude de pharmacocinétique n'a été menée.

11 ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT

Conserver à une température de 2 à 8 °C. Ne pas congeler.

Entreposer les seringues à l'abri de la lumière.

12 INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION

Ne pas utiliser après la date de péremption indiquée sur l'étiquette.

Tout produit non utilisé ou déchet doit être mis au rebut conformément aux exigences locales.

PARTIE II : INFORMATION SCIENTIFIQUES

13 RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

Substance médicamenteuse

Nom propre : Vaccin recombinant quadrivalent contre l'influenza

Caractéristiques du produit

Le vaccin Supemtek est une solution aqueuse stérile pour injection intramusculaire à base d'hémagglutinine recombinante du virus de l'influenza, contenant des protéines HA purifiées produites sur la lignée cellulaire Sf9 (expresSF+^{MD}) du légionnaire d'automne (*Spodoptera frugiperda*, un insecte apparenté aux mites, aux chenilles et aux papillons) dans un milieu de culture sans sérum composé de lipides, de vitamines, d'acides aminés et de sels minéraux de constitution chimique définie. Les quatre HA sont exprimées à partir de cette lignée cellulaire au moyen d'un vecteur, un baculovirus (*Autographa californica nuclear polyhedrosis virus*, AcNPV), puis sont extraites des cellules à l'aide de Triton X-100 et purifiées par chromatographie sur colonne et par diafiltration dans une solution salée tamponnée au phosphate. Les HA purifiées sont ensuite mélangées et introduites dans des seringues préremplies à dose unique.

Supemtek est un vaccin recombinant quadrivalent contre l'influenza (RIV4). Une dose de 0,5 mL du vaccin Supemtek contient 4,4 mg de chlorure de sodium, 0,2 mg de phosphate monosodique, 0,5 mg de phosphate dibasique de sodium, et 27,5 µg de polysorbate 20 (Tween^{MD}20). Chaque dose de 0,5 mL de vaccin Supemtek peut aussi renfermer une quantité résiduelle de protéines cellulaires du baculovirus et de *Spodoptera frugiperda* (≤ 19 µg), d'ADN du baculovirus et d'ADN cellulaire (≤ 10 ng) et de Triton X-100 (≤ 100 µg).

Le vaccin Supemtek ne contient pas de protéines d'œufs, d'antibiotiques ni d'agents de conservation. Les seringues préremplies à dose unique ne renferment pas de latex de caoutchouc naturel. Le vaccin Supemtek ne contient pas de gélatine comme agent stabilisant.

14 ESSAIS CLINIQUES

14.1 Conception de l'essai et caractéristiques démographiques de l'étude

Étude 1

L'Étude 1, une étude multicentrique qui a été menée à double insu et avec répartition aléatoire pendant la saison de la grippe de 2014-2015, a servi à évaluer l'immunogénicité du vaccin RIV4 en la comparant à celle d'un vaccin quadrivalent inactivé contre l'influenza homologué aux É.-U. (vaccin de comparaison). Au total, 1350 adultes âgés de 18 à 49 ans¹² ont été recrutés, répartis aléatoirement selon un rapport de 3:1, puis vaccinés avec Supemtek (998 sujets) ou le vaccin de comparaison (332 sujets). Les sujets, dont l'âge moyen était de 33,5 ans, étaient surtout de sexe féminin (65 %), de race blanche (60 %), de race noire ou afro-américaine (37 %) et d'origine ethnique non hispanique ni latino-américaine (84 %). La réaction immunitaire de 1292 sujets sur les 1350 vaccinés (969 du groupe RIV4 et 323 du groupe IIV4) était évaluable (population étudiée sous l'angle de l'immunogénicité).

Étude 2

L'Étude 2, une étude multicentrique qui a été menée à double insu et avec répartition aléatoire pendant la saison de la grippe de 2014-2015, visait à évaluer l'efficacité du vaccin RIV4 par rapport à celle d'un vaccin quadrivalent inactivé contre l'influenza homologué aux É.-U. (vaccin de comparaison) chez des adultes âgés de 50 ans ou plus¹¹. Au total, 8963 adultes dont l'état de santé était stable (âge moyen : 62,5 ans) ont été répartis aléatoirement selon un rapport de 1:1 de façon à recevoir une seule dose du vaccin RIV4 (n = 4474) ou du vaccin de comparaison (n = 4489). Parmi les sujets répartis aléatoirement, 58 % étaient des femmes, 80 % étaient de race blanche, 18 %, de race noire ou afro-américaine, 2 %, d'autres origines ethniques et 5 %, d'origine hispanique ou latino-américaine. Au total, 5186 (60 %) sujets avaient entre 50 et 64 ans et les 3486 (40 %) autres avaient au moins 65 ans.

Étude 3

L'étude 3 a porté sur un vaccin recombinant trivalent contre l'influenza (RIV3). Son efficacité a un rapport avec celle du vaccin RIV4, puisque ces deux vaccins sont fabriqués selon le même procédé et que leur composition est similaire.

La protection contre la grippe conférée par le vaccin RIV3 a été évaluée chez des adultes âgés de 18 à 49 ans dans le cadre d'une étude menée à double insu, avec répartition aléatoire et contrôle placebo dans plusieurs centres des É.-U. pendant la saison de la grippe de 2007-2008 (Étude 3).

Y ont été recrutés et vaccinés 4648 adultes sains (âge moyen : 32,5 ans) après avoir été répartis au hasard selon un rapport de 1:1 de façon à recevoir une seule dose de vaccin RIV3 (n = 2344) ou une solution salée faisant office de placebo (n = 2304). Parmi les sujets recrutés, 59 % étaient des femmes, 67 % étaient de race blanche, 19 %, des Afro-Américains, 2 %, des Asiatiques, moins de 1 % avaient d'autres origines et 11 % étaient d'origine hispanique ou latino-américaine.

14.2 Résultats des études

14.2.1 Efficacité de Supemtek

L'efficacité du vaccin RIV4 a été évaluée chez des adultes de 50 ans et plus dans le cadre de l'Étude 2, une étude menée à double insu, avec répartition aléatoire et vaccin de comparaison dans plusieurs centres des États-Unis pendant la saison de la grippe de 2014-2015.

Au total, 8963 adultes dont l'état de santé était stable ont été répartis aléatoirement selon un rapport de 1:1 de façon à recevoir une seule dose du vaccin RIV4 (n = 4474) ou d'un vaccin quadrivalent inactivé contre l'influenza homologué aux É.-U. (n = 4489). De ce nombre, 5412 sujets (60,4 %) avaient entre 50 et 64 ans, tandis que les 3551 autres (39,6 %) avaient au moins 65 ans.

L'influenza confirmée par amplification en chaîne par polymérase en temps réel (PCR en temps réel) a été évaluée au moyen d'une surveillance active et passive des sujets visant à détecter chez eux un syndrome grippal (SG) de la 3^e semaine suivant leur vaccination à la fin de la saison de la grippe, soit environ 6 mois plus tard. On entendait par « syndrome grippal » la présence d'au moins un des symptômes (sans précision sur la durée) de chacune des deux catégories symptomatologiques, soit les symptômes respiratoires et les symptômes généraux. Les symptômes respiratoires comprenaient les suivants : mal de gorge, toux, production d'expectorations, respiration sifflante et laborieuse. Les symptômes généraux étaient les suivants : fièvre supérieure à > 37 °C (99 °F) mesurée par voie orale, frissons, fatigue, céphalée et myalgie. Un échantillon a été prélevé par écouvillonnage du rhinopharynx pour les besoins de l'essai

par PCR en temps réel chez les sujets ayant affiché un SG. Des cultures virales de confirmation ont été réalisées à partir des échantillons ayant donné un résultat positif à la PCR en temps réel.

Le principal paramètre d'évaluation de l'efficacité de l'Étude 2 était la présence d'un SG imputable à une souche du virus de l'influenza, peu importe laquelle, correspondant à la définition qui en était donnée dans le protocole et confirmée par PCR en temps réel. Aucune évaluation antigénique et phylogénétique de la similarité (« correspondance ») des isolats cliniques avec les antigènes vaccinaux n'a été réalisée. Les données épidémiologiques collectées aux États-Unis pendant la saison de la grippe de 2014-2015 indiquent que les virus de l'influenza de type A (H3N2) prédominaient et que contrairement aux virus de type A/H1N1 et de type B, la plupart d'entre eux étaient différents des antigènes vaccinaux sur le plan antigénique.

Supemtek a satisfait au critère de réussite décrit dans le protocole pour la non-infériorité par rapport au vaccin de comparaison et qui se définissait par un intervalle de confiance à 95 % bilatéral dont la limite inférieure dépassait -20 %.

Tableau 6 : Efficacité relative du vaccin RIV4 par rapport au vaccin de comparaison d'après les cas de grippe confirmés en laboratoire, indépendamment de la similarité des antigènes vaccinaux, chez des adultes âgés de 50 ans ou plus, Étude 2 (population étudiée sous l'angle de l'efficacité)¹

	Vaccin RIV4 (N = 4303)		Vaccin de comparaison (N = 4301)		RR	Efficacité relative du vaccin (%) (IC à 95 %)
	n	Taux d'attaque (%) (n/N)	n	Taux d'attaque (%) (n/N)		
Tous les cas positifs de grippe confirmés par PCR en temps réel ²	96	2,2	138	3,2	0,70	30 (de 10 à 47)
Tous les cas positifs de grippe confirmés par PCR en temps réel (type A) ³	73	1,7	114	2,7	0,64	36 (de 14 à 53)
Tous les cas positifs de grippe confirmés par PCR en temps réel (type B) ³	23	0,5	24	0,6	0,96	4 (de -72 à 46)
Tous les cas de SG tel qu'il était défini dans le protocole, confirmés par des cultures ^{3,4}	58	1,3	101	2,3	0,57	43 (de 21 à 59)

Abréviations : n : nombre de cas de grippe; N : nombre de sujets dans le groupe de traitement; PCR : amplification en chaîne par la polymérase; RR : risque relatif (taux d'attaque avec le vaccin RIV4/taux d'attaque avec le vaccin de comparaison IIV4; SG : syndrome grippal

Efficacité relative du vaccin = $[(1-RR) \times 100]$; vaccin de comparaison = Fluarix Quadrivalent, un vaccin quadrivalent inactivé contre l'influenza, fabriqué par GlaxoSmithKline et homologué aux É.-U.

¹ La population étudiée sous l'angle de l'efficacité comprenait tous les patients répartis aléatoirement ayant reçu le vaccin à l'étude et pour lesquels les chercheurs disposaient d'une documentation de suivi sur l'apparition d'un syndrome grippal au moins 14 jours après la vaccination. À l'exclusion des sujets ayant commis une infraction au protocole susceptible de nuire à l'efficacité du vaccin.

² Analyse principale. Tous les cas de grippe confirmés par PCR en temps réel ont été pris en compte.

³ Analyses réalisées *a posteriori*. Tous les cas d'infection par le virus de l'influenza de type A étaient causés par la souche A/H3N2. Les lignées impliquées dans les cas imputables au type B n'ont pas été différenciées.

⁴ Les cultures des échantillons ayant donné un résultat positif à la PCR en temps réel ont été effectuées sur des cellules MDCK.

14.2.2 Immunogénicité de Supemtek

Les résultats relatifs à l'immunogénicité obtenus pendant l'Étude 1 et l'Étude 2 sont résumés ci-après.

L'Étude 1, une étude multicentrique qui a été menée à double insu et avec répartition aléatoire pendant la saison de la grippe de 2014-2015 chez des adultes sains âgés de 18 à 49 ans, a servi à évaluer l'immunogénicité du vaccin RIV4 en la comparant à celle d'un vaccin quadrivalent inactivé contre l'influenza homologué aux É.-U. (vaccin de comparaison). La réaction immunitaire de 1292 sujets sur les 1350 vaccinés (969 du groupe RIV4 et 323 du groupe IIV4) était évaluable (population étudiée sous l'angle de l'immunogénicité).

L'immunogénicité associée à la vaccination a été évaluée à partir de sérum prélevé 28 jours après l'administration d'une seule dose du vaccin expérimental. Les titres moyens géométriques (TMG) d'anticorps dirigés contre chacun des antigènes contenus dans les vaccins chez les sujets des deux groupes ont été déterminés au moyen d'une épreuve d'inhibition de l'hémagglutination.

L'immunogénicité du vaccin de comparaison et du vaccin RIV4 a été comparée en calculant la différence entre les taux de séroconversion et les rapports des TMG d'anticorps obtenus pour les deux vaccins. Il était entendu qu'il y avait séroconversion si 28 jours après la vaccination, un TMG d'anticorps inférieur à 1:10 avant la vaccination avait grimpé à 1:40 au minimum, ou si un TMG de 1:10 ou plus obtenu avant la vaccination avait au moins quadruplé.

L'Étude 1 comportait huit paramètres d'évaluation principaux mesurés au 28^e jour de l'étude, soit les taux de séroconversion et les TMG d'anticorps dirigés contre chacun des antigènes contenus dans les vaccins expérimentaux. Les TMG d'anticorps ont été comparés d'après la limite supérieure de l'intervalle de confiance à 95 % bilatéral obtenu pour le rapport des TMG entre le vaccin de comparaison et le vaccin RIV4. Pour que le résultat enregistré pour ce paramètre d'évaluation soit jugé favorable, il fallait que la limite supérieure de l'intervalle de confiance à 95 % bilatéral du rapport entre le $TMG_{\text{vaccin de comparaison}}/TMG_{\text{vaccin RIV4}}$ ne dépasse pas 1,5. Or le vaccin RIV4 a satisfait à ce critère pour trois des quatre antigènes, mais pas pour celui issu de la lignée B/Victoria (Tableau 7).

Tableau 7 : Comparaison des titres moyens géométriques (TMG) mesurés 28 jours après la vaccination pour le vaccin RIV4 et le vaccin de comparaison chez des adultes âgés de 18 à 49 ans, Étude 1 (population évaluée sous l'angle de l'immunogénicité)^{1, 2, 3, 4}

Antigène	TMG obtenu après la vaccination Vaccin RIV4 n = 969	TMG obtenu après la vaccination Vaccin de comparaison n = 323	Rapport des TMG Vaccin de comparaison/vaccin RIV4 (IC à 95 %)
A/H1N1	493	397	0,81 (de 0,71 à 0,92)
A/H3N2	748	377	0,50 (de 0,44 à 0,57)
B/Yamagata	156	134	0,86 (de 0,74 à 0,99)
B/Victoria	43	64	1,49 (de 1,29 à 1,71)

Abréviations : IC : intervalle de confiance; TMG : titre moyen géométrique.

¹ Numéro d'enregistrement de l'Étude 1 : NCT02290509.

² La population évaluée sous l'angle de l'immunogénicité comprenait tous les sujets s'étant prêtés au processus de répartition aléatoire, qui avaient reçu une dose du vaccin expérimental, qui avaient fourni des échantillons de sérum les jours 0 et 28 à l'intérieur de fenêtres précises et qui n'avaient pas commis d'infraction majeure au protocole susceptible de nuire à la réaction

immunitaire. Critère de réussite établi pour le rapport des TMG entre le vaccin de comparaison et le vaccin RIV4 : la limite supérieure de l'intervalle de confiance à 95 % bilatéral du rapport des TMG (TMG du vaccin de comparaison/TMG du vaccin RIV4) 28 jours après la vaccination ne devait pas dépasser 1,5.

³ Les titres d'anticorps obtenus au moyen de l'épreuve d'inhibition de l'hémagglutination ont été mesurés à l'aide d'antigènes extraits d'œufs.

⁴ Vaccin de comparaison : Fluarix Quadrivalent, un vaccin quadrivalent inactivé contre l'influenza, fabriqué par GlaxoSmithKline et homologué aux É.-U.

Pour que le résultat enregistré pour le taux de séroconversion soit jugé favorable, il fallait que la limite supérieure de l'intervalle de confiance bilatéral de la différence entre le taux de séroconversion obtenu pour le vaccin de comparaison et celui du vaccin RIV4 n'excède pas 10 %. Or le vaccin RIV4 a satisfait à ce critère pour trois des quatre antigènes, mais pas pour celui issu de la lignée B/Victoria (Tableau 8). Les analyses de sous-populations réalisées sous l'angle de l'immunogénicité n'ont fait ressortir aucune différence entre les sexes. Les sous-analyses effectuées en fonction de la race et de l'origine ethnique ont été inutiles parce que la taille des sous-groupes était insuffisante pour que les chercheurs puissent en tirer des conclusions concrètes. La production d'anticorps dirigés contre l'antigène de la lignée B/Victoria, mesurée par inhibition de l'hémagglutination, était faible dans les deux groupes de vaccination.

Tableau 8 : Comparaison des taux de séroconversion calculés le 28^e jour pour le vaccin RIV4 et le vaccin de comparaison chez des adultes âgés de 18 à 49 ans, Étude 1 (population évaluée sous l'angle de l'immunogénicité)^{1, 2, 3, 4}

Antigène	Taux de séroconversion (% , IC à 95 %) Vaccin RIV4 n = 969	Taux de séroconversion (% , IC à 95 %) Vaccin de comparaison n = 323	Différence entre les taux de séroconversion (%) Vaccin de comparaison – vaccin RIV4 (IC à 95 %)
A/H1N1	66,7 (de 63,6 à 69,6)	63,5 (de 58,0 à 68,7)	-3,2 (de -9,2 à 2,8)
A/H3N2	72,1 (de 69,2 à 74,9)	57,0 (de 51,4 à 62,4)	-15,2 (de -21,3 à -9,1)
B/Yamagata	59,6 (de 56,5 à 62,8)	60,4 (de 54,8 à 65,7)	0,7 (de -5,4 à 6,9)
B/Victoria	40,6 (de 37,4 à 43,7)	58,2 (de 52,6 à 63,6)	17,6 (de 11,4 à 23,9)

Abréviation : IC : intervalle de confiance

Il était entendu qu'il y avait séroconversion si un titre d'anticorps inférieur à 1:10 avant la vaccination avait grimpé à 1:40 au minimum, ou si un titre d'anticorps de 1:10 ou plus obtenu avant la vaccination avait au moins quadruplé.

¹ Numéro d'enregistrement de l'Étude 1 : NCT02290509.

² La population évaluée sous l'angle de l'immunogénicité comprenait tous les sujets s'étant prêtés au processus de répartition aléatoire, qui avaient reçu une dose du vaccin expérimental, qui avaient fourni des échantillons de sérum les jours 0 et 28 à l'intérieur de fenêtres précises et qui n'avaient pas commis d'infraction majeure au protocole susceptible de nuire à la réaction immunitaire. Pour que le résultat enregistré pour le taux de séroconversion soit jugé favorable, il fallait que la limite supérieure de l'intervalle de confiance bilatéral de la différence entre le taux de séroconversion obtenu le 28^e jour suivant la vaccination pour le vaccin de comparaison et celui du vaccin RIV4 ne dépasse pas 10 %.

³ Les titres d'anticorps obtenus au moyen de l'épreuve d'inhibition de l'hémagglutination ont été mesurés à l'aide d'antigènes extraits d'œufs.

⁴ Vaccin de comparaison : Fluarix Quadrivalent, un vaccin quadrivalent inactivé contre l'influenza, fabriqué par GlaxoSmithKline et homologué aux É.-U.

L'un des objectifs secondaires de l'Étude 2 consistait à évaluer l'immunogénicité du vaccin RIV4 en la comparant à celle d'un vaccin quadrivalent inactivé contre l'influenza homologué aux É.-U. (vaccin de comparaison). Les titres d'anticorps mesurés avant et après la vaccination (jour 28) chez un sous-groupe de sujets (314 du groupe RIV4 et 300 du groupe IIV4) ont été analysés.

L'Étude 1 et l'Étude 2 réalisées respectivement chez des adultes âgés de 18 à 49 ans et chez des adultes de 50 ans ou plus ont été menées en parallèle. Ces deux effectifs de sujets ont été vaccinés pendant la même saison de la grippe (saison de la grippe de 2014-2015 dans l'hémisphère nord) et ont reçu le même vaccin RIV4 (vaccin contenant des souches de virus identiques). La réaction immunitaire déclenchée par le vaccin RIV4 chez les sujets des deux études a été évaluée par le même laboratoire et au moyen de la même épreuve d'inhibition de l'hémagglutination. Les résultats obtenus chez les adultes âgés de 18 à 49 ans (Étude 1) et chez ceux de 50 ans ou plus (Étude 2) sous l'angle de l'immunogénicité sont présentés aux [Tableau 9](#) et [Tableau 10](#), respectivement).

Tableau 9 : Bilan des titres d'anticorps produits par des adultes âgés de 18 à 49 ans (Étude 1) en réaction à chacune des souches contenues dans le vaccin RIV4 – Ensemble d'analyse de l'immunogénicité

	Adultes âgés de 18 à 49 ans n = 969
	TMG avant la vaccination (IC à 95 %)
A/California/7/2009 (H1N1)	59 (de 54 à 65)
A/Texas/50/2012 (H3N2)	74 (de 68 à 82)
B/Massachusetts/02/2012 (lignée Yamagata)	26 (de 24 à 29)
B/Brisbane/60/2008 (lignée Victoria)	12 (de 11 à 13)
	TMG après la vaccination (IC à 95 %)
A/California/7/2009 (H1N1)	493 (de 460 à 527)
A/Texas/50/2012 (H3N2)	748 (de 700 à 800)
B/Massachusetts/02/2012 (lignée Yamagata)	156 (de 145 à 168)
B/Brisbane/60/2008 (lignée Victoria)	43 (de 40 à 46)
	Taux de séroconversion (%; IC à 95 %)
A/California/7/2009 (H1N1)	66,7 (de 63,6 à 69,6)
A/Texas/50/2012 (H3N2)	72,1 (de 69,2 à 74,9)
B/Massachusetts/02/2012 (lignée Yamagata)	59,6 (de 56,5 à 62,8)
B/Brisbane/60/2008 (lignée Victoria)	40,6 (de 37,4 à 43,7)

n = nombre de sujets pour lesquels les chercheurs disposaient de données concernant le paramètre d'évaluation étudié
TMG : titre moyen géométrique; IC : intervalle de confiance

Tableau 10 : Bilan des titres d’anticorps produits par des adultes âgés de ≥ 50 ans (Étude 2) – Ensemble d’analyse de l’immunogénicité

	Adultes âgés de 50 ans ou plus n = 314
	TMG avant la vaccination (IC à 95 %)
A/California/7/2009 (H1N1)	44 (de 38 à 51)
A/Texas/50/2012 (H3N2)	87 (de 73 à 103)
B/Massachusetts/02/2012 (lignée Yamagata)	17 (de 15 à 20)
B/Brisbane/60/2008 (lignée Victoria)	14 (de 12 à 15)
	TMG après la vaccination (IC à 95 %)
A/California/7/2009 (H1N1)	190 (de 164 à 221)
A/Texas/50/2012 (H3N2)	522 (de 462 à 589)
B/Massachusetts/02/2012 (lignée Yamagata)	55 (de 48 à 64)
B/Brisbane/60/2008 (lignée Victoria)	29 (de 26 à 33)
	Taux de séroconversion (%; IC à 95 %)
A/California/7/2009 (H1N1)	44,9 (de 39,3 à 50,6)
A/Texas/50/2012 (H3N2)	54,5 (de 48,8 à 60,1)
B/Massachusetts/02/2012 (lignée Yamagata)	38,9 (de 33,4 à 44,5)
B/Brisbane/60/2008 (lignée Victoria)	21,0 (de 16,6 à 25,9)

n = nombre de sujets pour lesquels les chercheurs disposaient de données concernant le paramètre d’évaluation étudié
TMG : titre moyen géométrique; IC : intervalle de confiance

14.2.3 Efficacité du vaccin recombinant trivalent contre l’influenza (RIV3)

L’efficacité du vaccin RIV3 a un rapport avec celle du vaccin RIV4, puisque ces deux vaccins sont fabriqués selon le même procédé et que leur composition est similaire.

La protection contre la grippe conférée par le vaccin RIV3 a été évaluée chez des adultes âgés de 18 à 49 ans dans le cadre d’une étude menée à double insu, avec répartition aléatoire et contrôle placebo dans plusieurs centres des É.-U. pendant la saison de la grippe de 2007-2008 (Étude 3).

Y ont été recrutés et vaccinés 4648 adultes sains après avoir été répartis au hasard selon un rapport de 1:1 de façon à recevoir une seule dose de vaccin RIV3 (n = 2344) ou une solution salée faisant office de placebo (n = 2304).

Les cas de grippe confirmés par des cultures ont été évalués au moyen d’une surveillance active et passive des sujets visant à détecter chez eux un syndrome grippal (voir la définition officielle ci-après) de la 2^e semaine suivant leur vaccination à la fin de la saison de la grippe, soit environ 7 mois plus tard.

Le principal paramètre d’évaluation de l’efficacité de l’Étude 3 était la présence d’un syndrome grippal répondant à la définition des cas des *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) confirmé par des cultures et imputable à une souche du virus de l’influenza dont les antigènes ressemblaient à ceux d’une des souches comprises dans le RIV3. Il y avait SG selon la définition des CDC en présence de fièvre ($\geq 37,8$ °C [100 °F]) mesurée par voie orale, accompagnée de toux ou d’un mal de gorge, ou des deux, le même jour ou pendant deux journées consécutives. Les taux d’attaque et l’efficacité du vaccin, définie

comme la réduction du taux de grippe chez les sujets ayant reçu le vaccin RIV3 comparativement aux témoins, ont été calculés pour l'ensemble de la cohorte de sujets vaccinés (n = 4648).

Le critère de réussite établi dans le protocole pour l'analyse principale de l'efficacité stipulait que la limite inférieure de l'intervalle de confiance à 95 % (IC) de l'efficacité du vaccin devait s'élever à 40 % au minimum. L'efficacité vaccinale contre les cas de SG répondant à la définition des CDC confirmés par des cultures et imputables à une souche appariée sur le plan antigénique n'a pu être déterminée de façon fiable, car 96 % des isolats d'influenza obtenus chez les sujets de l'Étude 3 ne présentaient pas un profil antigénique apparié à celui des souches contenues dans le vaccin. Par conséquent, les chercheurs ont réalisé une analyse expérimentale de l'efficacité du vaccin RIV3 contre toutes les souches du virus, sans égard à l'appariement antigénique avec le vaccin, qui ont été isolées chez les sujets atteints de « tout SG » défini comme ne satisfaisant pas forcément aux critères des CDC. Résultat : ils ont estimé l'efficacité de ce vaccin à 44,8 % (IC à 95 % : de 24,4 à 60,0). Voir le

Tableau 11 rendant compte de l'efficacité vaccinale en fonction de la définition des cas.

Tableau 11 : Efficacité vaccinale en fonction des cas de grippe confirmés par des cultures chez des adultes sains âgés de 18 à 49 ans, Étude 3*

Définition des cas	RIV3 (N = 2344)		Placebo (solution salée) (N = 2304)		Efficacité du vaccin RIV3 ² (%)	Intervalle de confiance à 95 %
	Cas (n)	Taux (%)	Cas (n)	Taux (%)		
Culture positive pour une des souches contenues dans le vaccin						
SG selon la définition des CDC ¹ , toutes les souches appariées ^{2,3}	1	0,04	4	0,2	75,4	(de -148,0 à 99,5)
Tous les SG, toutes les souches appariées ^{4,5}	2	0,1	6	0,3	67,2	(de -83,2 à 96,8)
Culture positive pour n'importe quelle souche, peu importe qu'elle ait été contenue dans le vaccin ou non						
SG selon la définition des CDC ¹ , toutes les souches ^{2,6}	44	1,9	78	3,4	44,6	(de 18,8 à 62,6)
Sous-type A	26	1,1	56	2,4	54,4	(de 26,1 à 72,5)
Type B	18	0,8	23	1,0	23,1	(de -49,0 à 60,9)
Tous les SG, toutes les souches ^{4,6}	64	2,7	114	4,9	44,8	(de 24,4 à 60,0)
Sous-type A	41	1,7	79	3,4	49,0	(de 24,7 à 65,9)
Type B	23	1,0	36	1,6	37,2	(de -8,9 à 64,5)

Définition des cas	RIV3 (N = 2344)		Placebo (solution salée) (N = 2304)		Efficacité du vaccin RIV3 ² (%)	Intervalle de confiance à 95 %
	Cas (n)	Taux (%)	Cas (n)	Taux (%)		

* Dans l'Étude 3 (NCT00539981), les analyses visant à évaluer l'efficacité vaccinale ont été menées auprès de l'intégralité de la cohorte vaccinée (tous les sujets affectés aléatoirement au vaccin à l'étude et qui ont bel et bien reçu le vaccin en question et pour lesquels les chercheurs disposaient de données). Efficacité vaccinale (VE) = 1 moins le rapport des taux d'infection obtenus avec Supemtek et le placebo.

¹ Déterminée en supposant des taux d'événements obéissant à la loi de Poisson, selon Breslow et Day, 1987.

² Répondant à la définition du syndrome grippal par les CDC, soit la présence d'une fièvre d'au moins 37,8 °C (100 °F) mesurée par voie orale, accompagnée de toux ou d'un mal de gorge, ou des deux, le même jour ou pendant deux journées consécutives.

³ Paramètre d'évaluation principal de l'étude

⁴ Tous les cas confirmés par des cultures sont pris en compte, qu'ils soient considérés ou non comme des SG répondant à la définition des CDC.

⁵ Paramètre d'évaluation secondaire de l'étude.

⁶ Paramètre exploratoire de l'étude.

15 MICROBIOLOGIE

Aucune information microbiologique n'est requise pour ce produit pharmaceutique.

16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

Le vaccin Supemtek n'a pas fait l'objet d'autres types d'études hormis des études cliniques.

Une étude de toxicité développementale menée chez des rats vaccinés à l'aide du vaccin recombinant trivalent (RIV3) n'a fait ressortir aucun signe d'une quelconque altération de la fertilité chez les rates.

RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

VEUILLEZ LIRE CE DÉPLIANT POUR SAVOIR COMMENT UTILISER CE VACCIN DE FAÇON SÛRE ET EFFICACE

Supemtek^{MC}

Vaccin recombinant quadrivalent contre la grippe

Veillez lire attentivement ce dépliant avant de vous faire vacciner par Supemtek et chaque fois que vous en recevrez une nouvelle dose. Ce dépliant n'est qu'un résumé et ne contient donc pas tous les renseignements concernant ce vaccin. Consultez votre professionnel de la santé à propos de votre état de santé et de votre traitement, et demandez-lui s'il dispose de nouveaux renseignements au sujet de Supemtek.

Pourquoi Supemtek est-il utilisé?

Supemtek est un vaccin à base de protéines utilisé pour prévenir la grippe chez les adultes âgés de 18 ans ou plus.

La grippe (ou influenza) est une infection causée par le virus de l'influenza. La grippe peut provoquer les symptômes suivants : de la fièvre, des maux de tête, des douleurs musculaires, un écoulement nasal, un mal de gorge, une très grande fatigue et de la toux. Elle peut frapper plus durement certaines personnes comme les enfants et les personnes âgées ou atteintes de maladies chroniques. La grippe est une maladie qui peut se propager rapidement et qui est causée par différentes souches du virus, celles-ci pouvant changer d'une année à l'autre. C'est pourquoi il faudra peut-être que vous vous fassiez vacciner chaque année.

Le Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) encourage la vaccination annuelle contre la grippe de tous les Canadiens en mesure de recevoir le vaccin, et plus particulièrement de certains groupes de personnes exposées à un risque élevé de complications ou d'hospitalisation liées à la grippe.

Comment Supemtek agit-il?

Supemtek fait en sorte que votre organisme développe sa propre protection naturelle contre le virus de la grippe. Après avoir été vacciné, votre organisme commence à fabriquer des substances appelées anticorps qui sont dirigés contre les souches de virus contenues dans le vaccin. Ces anticorps aideront votre organisme à combattre la maladie efficacement pendant toute la saison de la grippe. Advenant que vous soyez exposé au virus, ces anticorps feront ce qu'il faut pour vous éviter de tomber malade. Si vous attrapez la grippe quand même, vous n'en serez peut-être pas aussi incommodé que si vous n'aviez pas été vacciné. SUPEMTEK^{MC} a été employé chez de nombreuses personnes afin de diminuer leur risque d'attraper la grippe.

Quels sont les ingrédients dans Supemtek ?

Ce vaccin est conforme aux recommandations de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) pour la saison de la grippe 2022-2023 dans l'hémisphère nord.

Ingrédients médicinaux : chaque dose de 0,5 mL de vaccin contient 45 mcg d'hémagglutinine (HA) recombinante, protéine purifiée produite à partir des séquences génétiques de chacune des souches suivantes du virus de la grippe :

A/Wisconsin/588/2019 (H1N1)pdm09 - souche analogue (A/Wisconsin/588/2019)

A/Darwin/6/2021 (H3N2) - souche analogue (A/Darwin/6/2021)

B/Austria/1359417/2021 - souche analogue (B/Austria/1359417/2021)

B/Phuket/3073/2013 - souche analogue (B/Phuket/3073/2013)

Ingrédients non médicinaux : chlorure de sodium, phosphate monosodique, phosphate dibasique de sodium et polysorbate 20.

Supemtek ne contient pas d'adjuvants.

La méthode de production des protéines recombinantes entrant dans la composition de Supemtek ne repose pas sur les œufs; par conséquent, ce vaccin ne contient pas de protéines d'œufs.

Supemtek ne contient pas d'antibiotiques ni d'agents de conservation. Ce vaccin ne contient pas de latex.

Supemtek ne contient pas de gélatine comme agent stabilisant.

Supemtek est disponible sous les formes posologiques suivantes :

Supemtek est un vaccin liquide qui est injecté dans un muscle en une seule dose de 0,5 mL.

Ne prenez pas Supemtek si :

- vous savez que vous êtes allergique à l'un des ingrédients de Supemtek ou si vous avez déjà fait une réaction allergique grave après avoir reçu un vaccin qui contenait des ingrédients semblables à ceux de Supemtek.

Consultez votre professionnel de la santé avant de prendre Supemtek, afin de réduire la possibilité d'effets indésirables et pour assurer la bonne utilisation du médicament. Mentionnez à votre professionnel de la santé tous vos problèmes de santé, notamment si :

- vous êtes atteint d'une forte fièvre ou d'une maladie grave. Il faudra attendre que la fièvre tombe pour que vous puissiez recevoir ce vaccin;
- vous êtes allergique à l'un des ingrédients de ce vaccin;
- votre système immunitaire est affaibli (en raison d'une immunodéficience ou de la prise de médicaments qui nuisent au système immunitaire, p. ex. des médicaments contre le cancer [chimiothérapie] ou des corticostéroïdes);
- vous avez un problème de saignement ou si vous vous faites des bleus facilement.
- Il arrive que des personnes s'évanouissent après, ou même avant, une injection. Si cela vous est déjà arrivé, informez-en le médecin ou l'infirmière.

Mentionnez à votre professionnel de la santé toute la médication que vous prenez, y compris les médicaments, les vitamines, les minéraux, les suppléments naturels ou les produits les médicaments alternatifs.

Comment prendre Supemtek :

Supemtek doit être administré par un médecin, un pharmacien ou une infirmière à raison d'une dose de 0,5 mL injectée dans le muscle de la partie supérieure du bras ou dans la cuisse, selon votre âge et votre masse musculaire.

Dose habituelle :

Une dose équivaut à 0,5 mL.

Ce vaccin doit être injecté dans un muscle, de préférence dans le muscle deltoïde (dans la région de l'épaule).

Surdosage :

Si vous pensez que vous ou une personne dont vous vous occupez avez pris trop de Supemtek, contactez immédiatement un professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou votre centre antipoison régional, même en l'absence de symptômes.

Dose oubliée :

Ne s'applique pas à ce vaccin.

Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à Supemtek?

Comme c'est le cas avec tous les médicaments, ce vaccin peut provoquer des effets secondaires, mais pas forcément chez tout le monde. Il se peut que tous les effets secondaires possiblement causés par Supemtek ne soient pas énumérés ci-dessous. Si vous éprouvez un effet secondaire qui n'est pas mentionné, communiquez avec votre professionnel de la santé.

Réactions allergiques

Communiquez avec votre médecin ou avec un autre professionnel de la santé, ou rendez-vous immédiatement à l'urgence de l'hôpital le plus près si vous faites une réaction allergique risquant de mettre votre vie en danger.

Effets secondaires graves et mesures à prendre		
Symptôme ou effet	Consultez votre professionnel de la santé	
	Dans les cas graves seulement	Dans tous les cas
<p>Réactions allergiques Les symptômes peuvent comprendre les suivants : respiration difficile, essoufflement, enflure du visage, des lèvres, de la gorge ou de la langue, peau moite et froide, palpitations, étourdissements, faiblesse, évanouissement, éruption cutanée ou démangeaisons.</p>		✓

Les effets secondaires suivants ont été rapportés avec Supemtek :

Très fréquents (plus de 1 personne sur 10) :

- Réactions locales : douleur, sensibilité
- Fatigue
- Mal de tête
- Douleur musculaire ou articulaire (chez les adultes de 18 à 49 ans)

Fréquents (jusqu'à 1 personne sur 10) :

- Malaise (nausées)
- Réactions locales : rougeur, enflure, induration (durcissement) autour de l'endroit où le vaccin a été injecté
- Fièvre (> 38 °C) (chez les adultes de 18 à 49 ans)
- Frissons
- Douleur musculaire ou articulaire (chez les adultes de 50 ans et plus)

Peu fréquents (jusqu'à 1 personne sur 100) :

- Fièvre (> 38 °C) (chez les adultes de 50 ans et plus)

Si vous éprouvez un symptôme ou un effet secondaire incommodant qui ne se trouve pas dans la liste ci-dessus ou qui s'aggrave au point de nuire à vos activités au quotidien, consultez votre professionnel de la santé.

Déclaration des effets secondaires soupçonnés des vaccins

Pour le grand public : Si vous ressentez un effet secondaire à la suite d'une vaccination, veuillez le signaler à votre professionnel de la santé.

Si vous souhaitez obtenir des informations sur l'atténuation des effets secondaires, veuillez contacter votre professionnel de la santé. L'Agence de la santé publique du Canada (ASPC), Santé Canada et Sanofi Pasteur ne peuvent pas fournir de conseils médicaux.

Pour les professionnels de la santé : Si un patient ressent un effet secondaire à la suite d'une vaccination, veuillez remplir le formulaire approprié de rapport des effets secondaires suivant l'immunisation (ESSI) selon votre province ou territoire (<https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/immunisation/declaration-manifestations-cliniques-inhabituelles-suite-immunisation/formulaire.html>) et l'envoyer à votre unité de santé locale.

Entreposage :

Garder le vaccin Supemtek au réfrigérateur, entre 2 et 8 °C. **Ne pas le congeler.** Jeter ce vaccin s'il a été exposé au gel.

Garder les seringues à l'abri de la lumière.

Ne pas utiliser ce vaccin après la date de péremption.

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

Pour en savoir davantage au sujet de Supemtek :

- Parlez à votre professionnel de la santé.
- Vous pouvez consulter la monographie complète de ce produit, qui est préparée à l'intention des professionnels de la santé et qui comprend ce dépliant d'information destiné aux patients en visitant le site Web de Santé Canada (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html>) ou celui du fabricant, Sanofi Pasteur Limitée (www.sanofi.ca) ou encore en téléphonant au 1 888 621-1146 (sans frais).

Ce dépliant a été rédigé par Sanofi Pasteur Limitée.

Dernière révision : 10 mai 2022

R2-0522