



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

## COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

16 mai 2018

*vaccin grippal trivalent, inactivé, à virion fragmenté*

### VAXIGRIP, suspension injectable en seringue préremplie

B/1 seringue préremplie en verre de 0,5 mL avec aiguille (CIP : 34009 321 299 0 4)

Laboratoire SANOFI PASTEUR EUROPE

Code ATC	<b>J07BB02 (vaccins contre la grippe saisonnière)</b>
Motif de l'examen	<b>Renouvellement de l'inscription</b>
Liste concernée	<b>Sécurité Sociale</b> (CSS L.162-17)
Indication concernée	<b>« Prévention de la grippe. VAXIGRIP est indiqué chez l'adulte et chez l'enfant à partir de 6 mois. VAXIGRIP doit être utilisé sur la base des recommandations officielles.»</b>

## 01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

---

AMM	Date de l'AMM : 15/06/1998 (procédure de reconnaissance mutuelle)
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Sans objet
Classification ATC	2017 J Anti-infectieux généraux à usage systémique J07 Vaccins J07B Vaccins viraux J07BB Vaccins antigrippaux J07BB02 Grippe, inactivé, fractions virales ou antigènes de surface

## 02 CONTEXTE

---

Examen de la spécialité réinscrite sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans par tacite reconduction à compter du 31/08/2012.

Dans son dernier avis de renouvellement du 10/07/2013, la Commission de la Transparence a considéré que le service médical rendu (SMR) de VAXIGRIP restait important dans l'indication de l'AMM et pour les populations recommandées.

## 03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

---

### 03.1 Indication thérapeutique

« Prévention de la grippe.

VAXIGRIP est indiqué chez l'adulte et l'enfant à partir de 6 mois.

L'utilisation de VAXIGRIP doit être fondée sur des recommandations officielles ».

### 03.2 Posologie

Cf. RCP

## 04 ANALYSE DES NOUVELLES DONNEES DISPONIBLES

---

### 04.1 Efficacité

Aucune nouvelle donnée clinique susceptible de modifier les conclusions précédentes de la Commission n'a été fournie par le laboratoire.

### 04.2 Tolérance

► Le laboratoire a fourni des nouvelles données de tolérance (PSUR couvrant la période du 1<sup>er</sup> mai 2012 au 31 août 2012, PBRER couvrant la période du 1<sup>er</sup> septembre 2012 au 15 mars 2017 et surveillance renforcée pour la saison 2015-2016 mise en place à la demande de l'EMA<sup>1,2</sup>).

► Depuis la dernière évaluation par la Commission, des modifications de RCP, portant notamment sur les rubriques « contre-indications », « mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi » et « effets indésirables » sont intervenues (cf. tableau en annexe).

► Ces données ne sont pas de nature à modifier le profil de tolérance connu pour cette spécialité.

### 04.3 Données d'utilisation

Selon les données GERS (ville et hôpital), environ 4 326 400 unités de VAXIGRIP ont été vendues en France entre le 1<sup>er</sup> juin 2016 et le 1<sup>er</sup> juin 2017.

### 04.4 Stratégie thérapeutique

Depuis le dernier renouvellement d'inscription (avis du 10/07/2013) les recommandations vaccinales du Haut Conseil de la santé publique (HCSP) relatives à la prévention de la grippe saisonnière n'ont pas été modifiées.

Selon le calendrier vaccinal 2018<sup>3</sup>, la vaccination est recommandée chez toutes les personnes âgées de 65 ans et plus et chez les populations particulières suivantes :

- Les personnes, y compris les enfants à partir de l'âge de 6 mois, atteintes des pathologies suivantes :
  - affections broncho-pulmonaires chroniques répondant aux critères de l'ALD 14 (asthme et BPCO) ;
  - insuffisances respiratoires chroniques obstructives ou restrictives quelle que soit la cause, y compris les maladies neuromusculaires à risque de décompensation respiratoire, les malformations des voies aériennes supérieures ou inférieures, les malformations pulmonaires ou les malformations de la cage thoracique ;
  - maladies respiratoires chroniques ne remplissant pas les critères de l'ALD mais susceptibles d'être aggravées ou décompensées par une affection grippale, dont asthme, bronchite chronique, bronchiectasies, hyper-réactivité bronchique ;
  - dysplasies broncho-pulmonaires ;
  - mucoviscidose ;
  - cardiopathies congénitales cyanogènes ou avec une HTAP et/ou une insuffisance cardiaque ;

---

<sup>1</sup> EMA. Interim guidance on enhanced safety surveillance for seasonal influenza vaccines in the EU - 10 April 2014

<sup>2</sup> Bricout H, Chabanon AL, Souverain A et al. Passive enhanced safety surveillance for Vaxigrip and Intanza 15 µg in the United Kingdom and Finland during the northern hemisphere influenza season 2015/16. Euro Surveill. 2017;22(18).

<sup>3</sup> Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2018. Janvier 2018. [www.sante.gouv.fr](http://www.sante.gouv.fr)

- insuffisances cardiaques graves ;
- valvulopathies graves ;
- troubles du rythme graves justifiant un traitement au long cours ;
- maladies des coronaires ;
- antécédents d'accident vasculaire cérébral ;
- formes graves des affections neurologiques et musculaires (dont myopathie, poliomyélite, myasthénie, maladie de Charcot) ;
- paraplégies et tétraplégies avec atteinte diaphragmatique ;
- néphropathies chroniques graves ;
- syndromes néphrotiques ;
- drépanocytoses, homozygotes et doubles hétérozygotes S/C, thalasso-drépanocytose ;
- diabètes de type 1 et de type 2 ;
- déficits immunitaires primitifs ou acquis (pathologies oncologiques et hématologiques, transplantations d'organe et de cellules souches hématopoïétiques, déficits immunitaires héréditaires, maladies inflammatoires et/ou auto-immunes recevant un traitement immunosuppresseur), excepté les personnes qui reçoivent un traitement régulier par immunoglobulines ; personnes infectées par le VIH quel que soit leur âge et leur statut immunovirologique ;
- maladie hépatique chronique avec ou sans cirrhose<sup>4</sup> ;
- Les personnes obèses avec un IMC égal ou supérieur à 40kg/m<sup>2</sup>, sans pathologie associée ou atteintes d'une pathologie autre que celles citées ci-dessus ;
- Les personnes séjournant dans un établissement de soins de suite ainsi que dans un établissement médico-social d'hébergement quel que soit l'âge dans un établissement médico-social d'hébergement quel que soit leur âge ;
- Les femmes enceintes, quel que soit le trimestre de la grossesse<sup>5</sup> ;
- L'entourage des nourrissons de moins de 6 mois présentant des facteurs de risque de grippe grave ainsi définis : prématurés, notamment ceux porteurs de séquelles à type de broncho-dysplasie, et enfants atteints de cardiopathie congénitale, de déficit immunitaire congénital, de pathologie pulmonaire, neurologique ou neuromusculaire ou d'une affection longue durée.
- En milieu professionnel : professionnels de santé et tout professionnel en contact régulier et prolongé avec des personnes à risque de grippe sévère. Personnel navigant des bateaux de croisière et des avions et personnel de l'industrie des voyages accompagnant les groupes de voyageurs (guides).

La Commission rappelle que les professionnels de santé (excepté les libéraux) et autres professionnels en contact régulier et prolongé avec des sujets à risque de grippe sévère peuvent être pris en charge par leur employeur selon l'article R.4426-6 du code du travail : « sur proposition du médecin du travail, l'employeur recommande aux travailleurs non immunisés contre les agents biologiques pathogènes auxquels ils sont ou peuvent être exposés de réaliser, à sa charge, les vaccinations appropriées ».

<sup>4</sup> Haut Conseil de la santé publique. Avis relatif à la vaccination contre la grippe saisonnière chez les personnes atteintes d'une hépatopathie chronique avec ou sans cirrhose. 22 février 2012.

<sup>5</sup> Haut Conseil de la santé publique. Avis relatif à l'actualisation de la vaccination contre la grippe saisonnière dans certaines populations (femmes enceintes et personnes obèses). 16 février 2012

<sup>6</sup> Demicheli V, Jefferson T, Al-Ansary LA, Ferroni E, Rivetti A, Di Pietrantonj C. Vaccines for preventing influenza in healthy adults. Cochrane Database of Systematic Reviews 2014, Issue 3. Art. No.: CD001269. DOI: 10.1002/14651858.CD001269.pub5.

## 05 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

---

**Considérant l'ensemble de ces informations et après débat et vote, la Commission estime que les conclusions de son avis précédent du 10 juillet 2013 n'ont pas à être modifiées.**

### 05.1 Service Médical Rendu

- ▶ La grippe est une maladie virale aiguë, très contagieuse. Des complications parfois graves surviennent plus volontiers chez les personnes fragilisées par des maladies sous-jacentes et/ou âgées de plus de 65 ans.
- ▶ Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement à visée préventive.
- ▶ Le rapport efficacité/effets indésirables de VAXIGRIP est important.
- ▶ Il existe des alternatives vaccinales pour la prévention de la grippe.
- ▶ Les vaccins occupent une place importante dans la stratégie de prévention de la grippe et de ses complications.

**En conséquence, la Commission considère que le service médical rendu par VAXIGRIP reste important dans l'indication de l'AMM et dans les populations recommandées par le calendrier vaccinal en vigueur.**

### 05.2 Recommandations de la Commission

**La Commission donne un avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux à la posologie de l'AMM et dans les populations recommandées dans le calendrier vaccinal en vigueur.**

▶ **Taux de remboursement proposé : 65 %**

#### ▶ **Conditionnement**

Il est adapté aux conditions de prescription et d'utilisation.

**ANNEXE : Tableau face-face présentant les modifications apportées au RCP de VAXIGRIP depuis l'avis de la Commission de la Transparence du 10 juillet 2013**

RCP au moment du dernier renouvellement d'inscription (09 aout 2012)	RCP en vigueur (05 juillet 2017)	COMMENTAIRES
<b>Section 4.3 Contre-indications</b>		
<p>Hypersensibilité aux substances actives, à l'un des excipients ou à tout constituant pouvant être présent à l'état de traces comme les œufs (ovalbumine, protéines de poulet), la néomycine, le formaldéhyde et l'octoxinol-9.</p> <p>La vaccination doit être différée en cas de maladie fébrile ou d'infection aiguë.</p>	<p>Hypersensibilité aux substances actives, à l'un des excipients <a href="#">mentionnés à la rubrique 6.1</a> ou à tout constituant pouvant être présent à l'état de traces comme les œufs (ovalbumine, protéines de poulet), la néomycine, le formaldéhyde et l'octoxinol-9.</p> <p>La vaccination doit être différée en cas de maladie fébrile <a href="#">modérée ou sévère</a> ou <a href="#">de maladie aiguë</a>.</p>	<p>Rectificatif du 17/07/2015 : Légères modifications de libellé sans modification des informations (modifications liées à la modification de QRD template de produits enregistrés en MRP (QRD template version 3.0).</p> <p>Rectificatif du 17/07/2015 : Légère modification de libellé liée à une modification du Company Core Data Sheet</p>
<b>Section 4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi</b>		
<p>[...]</p>	<p>[...]</p> <p>Comme avec tous les autres vaccins administrés par voie intramusculaire, le vaccin doit être administré avec précaution chez les sujets présentant une thrombocytopénie ou des troubles de la coagulation, car des saignements peuvent survenir suite à une administration intramusculaire chez ces sujets.</p> <p>Comme pour tout vaccin, la vaccination avec VAXIGRIP peut ne pas protéger 100% des sujets susceptibles.</p> <p>[...]</p>	<p>Rectificatif du 17/07/2015 : Ajout de de « Comme avec tous les autres vaccins administrés par voie intramusculaire, le vaccin doit être administré avec précaution chez les sujets présentant une thrombocytopénie ou des troubles de la coagulation, car des saignements peuvent survenir suite à une administration intramusculaire chez ces sujets. »</p> <p>Ajout de « Comme pour tout vaccin, la vaccination avec VAXIGRIP peut ne pas protéger 100% des sujets susceptibles. » pour cohérence avec la notice patients déjà approuvée et le Company Core Data Sheet.</p>
<b>Section 4.8 Effets indésirables</b>		
<p><u>Evénements indésirables observés au cours des essais cliniques</u></p> <p>La tolérance des vaccins grippaux trivalents inactivés est évaluée au cours d'essais cliniques en ouvert, non</p>	<p><b>a. Résumé du profil de tolérance</b></p> <p>Lors d'essais cliniques récents, environ 10 000 sujets âgés de 6 mois ou plus ont reçu VAXIGRIP. Le dosage et le nombre de doses étaient différents selon les antécédents de vaccination et l'âge des enfants (voir Population pédiatrique dans la sous-rubrique b. Liste tabulée des effets indésirables).</p>	<p>Rectificatif du 17/07/2015 :</p> <p>Refonte complète de la section pour mise en conformité :</p> <p>- avec le template en</p>

contrôlés, réalisés annuellement en conformité avec les exigences réglementaires, et incluant au moins 50 adultes âgés de 18 à 60 ans et au moins 50 personnes âgées de 61 ans et plus.

L'évaluation de la tolérance est réalisée durant les 3 premiers jours suivant la vaccination.

Les effets indésirables suivants ont été observés au cours des essais cliniques selon les fréquences suivantes :

Très fréquent ( $\geq 1/10$ ); fréquent ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); peu fréquent ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ).

	Très fréquent ( $\geq 1/10$ )	Fréquent ( $\geq 1/100$ ; $< 1/10$ )	Peu fréquent ( $\geq 1/1\ 000$ ; $< 1/100$ )
Classe d'organes			
Affections du système nerveux		Céphalées*	
Affections de la peau et du tissu sous-cutané		Sueurs*	
Affections musculo-squelettiques et systémiques		Myalgies, arthralgies*	
Troubles généraux et anomalies au site d'administration		Fièvre, malaise, frissons, fatigue. Réactions locales : rougeur, gonflement, douleur, ecchymose, induration*	

\* Ces réactions disparaissent généralement après 1 ou 2 jours sans traitement.

Les effets sollicités sont en général survenus dans les 3 jours suivant l'injection de VAXIGRIP et se sont spontanément résolus dans les 1 à 3 jours suivant leur apparition. La plupart des effets indésirables sollicités étaient d'intensité légère à modérée.

L'effet indésirable sollicité le plus fréquemment rapporté dans les 7 jours suivant l'injection de VAXIGRIP était la douleur au site d'injection, dans toutes les populations sauf chez les enfants âgés de 6 à 35 mois, chez qui l'irritabilité était la réaction la plus fréquemment rapportée.

L'effet indésirable systémique sollicité le plus souvent rapporté dans les 7 jours suivant l'injection de VAXIGRIP était les céphalées chez les adultes, les personnes âgées et les enfants âgés de 9 à 17 ans, ainsi que le malaise chez les enfants âgés de 3 à 8 ans.

Les effets indésirables sollicités étaient, de manière générale, moins fréquents chez les personnes âgées que chez les adultes.

#### b. Liste tabulée des effets indésirables

Les données ci-dessous résument la fréquence des effets indésirables enregistrés suivant la vaccination avec VAXIGRIP au cours d'essais cliniques et lors de la surveillance après commercialisation à travers le monde.

Les événements indésirables sont classés en fonction de leur fréquence selon la convention suivante :

Très fréquent ( $\geq 1/10$ );  
Fréquent ( $\geq 1/100$  à  $< 1/10$ );  
Peu fréquent ( $\geq 1/1\ 000$  à  $< 1/100$ );  
Rare ( $\geq 1/10\ 000$  à  $< 1/1000$ );  
Très rare ( $< 1/10\ 000$ ),

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

#### Adultes et personnes âgées

Le profil de tolérance présenté ci-dessous se base sur les données provenant de plus de 4300 adultes et plus de 5000 personnes âgées au-dessus de 60 ans.

EFFET INDÉSIRABLE	FRÉQUENCE
<b>Affections hématologiques et du système lymphatique</b>	
Lymphadénopathie <sup>(1)</sup>	Peu fréquent
Thrombocytopénie transitoire	Indéterminée
<b>Affections du système immunitaire</b>	
Réactions allergiques telles que gonflement du visage <sup>(6)</sup> , urticaire <sup>(6)</sup> , prurit, prurit généralisé <sup>(6)</sup> , érythème, érythème généralisé <sup>(6)</sup> , éruption	Rare
Réactions allergiques sévères telles que dyspnée, angioedème, choc	Indéterminée
<b>Affections du système nerveux</b>	
Céphalées	Très fréquent
Sensation Vertigineuse <sup>(3)</sup> , somnolence <sup>(2)</sup>	Peu fréquent

vigueur (présentation tabulée des effets indésirables, par population concernée)

- avec les données spécifiques produit, à la suite de la suppression du Core SmPC des vaccins grippaux au niveau européen
- avec la dernière version du Company Core Data Sheet

<p><b><u>Evénements indésirables rapportés au cours de la surveillance après commercialisation</u></b></p> <p>Les événements indésirables rapportés au cours de la surveillance après commercialisation, en plus de ceux déjà observés au cours des essais cliniques, sont les suivants :</p> <p><u>Affections hématologiques et du système lymphatique :</u> Thrombocytopénie transitoire, lymphadénopathie transitoire.</p> <p><u>Affections du système immunitaire :</u> Réactions allergiques, conduisant à un choc dans de rares cas, angioœdème.</p> <p><u>Affections du système nerveux :</u> Névrалgie, paresthésie, convulsions fébriles, troubles neurologiques, tels que encéphalomyélite, névrite et syndrome de Guillain-Barré.</p> <p><u>Affections vasculaires :</u> Vascularites avec atteinte rénale transitoire dans de très rares cas.</p> <p><u>Affections de la peau et du tissu sous-cutané :</u> Réactions cutanées généralisées incluant prurit, urticaire, rash non spécifique.</p>	Hypoesthésie <sup>(2)</sup> , paresthésie, névralgie <sup>(6)</sup> , radiculite brachiale <sup>(3)</sup>	Rare
	Convulsions, troubles neurologiques tels qu'encéphalomyélite, névrite, syndrome de Guillain Barré	Indéterminée
	<b><i>Affections vasculaires</i></b>	
	Vascularites telles que purpura de Henoch-Schonlein, avec atteinte rénale transitoire dans certains cas	Indéterminée
	<b><i>Affections gastro-intestinales</i></b>	
	Diarrhées, nausées <sup>(2)</sup>	Peu fréquent
	<b><i>Affections de la peau et du tissu sous-cutané</i></b>	
	Transpiration augmentée	Fréquent
	<b><i>Affections musculo-squelettiques et systémiques</i></b>	
	Myalgies	Très fréquent
	Arthralgies	Fréquent
	<b><i>Troubles généraux et anomalies au site d'administration</i></b>	
	Douleur/sensibilité au site d'injection, erythème/rougeur au site d'injection, oedème/gonflement au site d'injection, induration au site d'injection, malaise <sup>(4)</sup> asthénie <sup>(4)</sup> , prurit au site d'injection <sup>(4)</sup>	Très fréquent
	Fièvre, frissonnements/frissons, ecchymoses au site d'injection	Fréquent
Syndrome pseudo-grippal <sup>(2)</sup> , chaleur au site d'injection <sup>(2)</sup> , inconfort au site d'injection <sup>(2)</sup>	Peu fréquent	
<p>(1) Rare chez les personnes âgées  (2) Rapportés lors des essais cliniques chez l'adulte  (3) Rapportés lors des essais cliniques chez les personnes âgées  (4) Fréquent chez les personnes âgées  (5) Indéterminée chez les adultes  (6) Indéterminée chez les personnes âgées</p> <p><u>Population pédiatrique</u>  En fonction de leurs antécédents de vaccination, les enfants âgés de 6 mois à 8 ans ont reçu une ou deux doses de VAXIGRIP. Les enfants âgés de 6 à 35 mois ont reçu la formulation de 0,25 ml et les enfants à partir de l'âge de 3 ans ont reçu la formulation de 0,5 ml.</p>		



- Enfants/adolescents âgés de 3 à 17 ans :

Le profil de tolérance présenté ci-dessous se base sur les données provenant de plus de 300 enfants âgés de 3 à 8 ans et environ 70 enfants/adolescents âgés de 9 à 17 ans.

Chez les enfants âgés de 3 à 8 ans, les effets sollicités les plus fréquemment rapportés dans les 7 jours suivant l'injection de VAXIGRIP étaient les suivants : douleur/sensibilité au site d'injection (56,3 %), malaise (27,3%), myalgies (25,5 %) et érythème/rougeur au site d'injection (23,4%).

Chez les enfants/adolescents âgés de 9 à 17 ans, les effets sollicités les plus fréquemment rapportés dans les 7 jours suivant l'injection de VAXIGRIP étaient les suivants : douleur/sensibilité au site d'injection (54,5 à 70,6 %), céphalées (22,4 à 23,6 %), myalgies (12,7 à 17,6 %) et érythème/rougeur au site d'injection (5,5 à 17,6 %).

Les données ci-dessous résument la fréquence des effets indésirables enregistrés chez les enfants/adolescents âgés de 3 à 17 ans suivant la vaccination avec VAXIGRIP au cours d'essais cliniques et lors de la surveillance après commercialisation à travers le monde.

<b>EFFETS INDÉSIRABLES</b>	<b>FRÉQUENCE</b>
<b><i>Affections hématologiques et du système lymphatique</i></b>	
Lymphadenopathie <sup>(1)</sup>	Peu fréquent
Thrombocytopénie transitoire	Indéterminée
<b><i>Affections du système immunitaire</i></b>	
Urticaire <sup>(5)</sup>	Peu fréquent
Réactions allergiques telles que prurit, éruption érythémateuse, dyspnée, angioedème, choc	Indéterminée
<b><i>Affections du système nerveux</i></b>	
Céphalées	Très fréquent
Sensation vertigineuse <sup>(2)</sup>	Fréquent
Névrалgie, paresthésie, convulsions, troubles neurologiques tels qu'encephalomyélite, névrite et syndrome de Guillain-Barré	Indéterminée
<b><i>Affections vasculaires</i></b>	
Vascularites telles que purpura de Henoch-Schonlein avec atteinte rénale transitoire dans certains cas	Indéterminée
<b><i>Affections gastro-intestinales</i></b>	
Diarrhées <sup>(1)</sup>	Peu fréquent
<b><i>Affections musculo-squelettiques et systémiques</i></b>	

Myalgies	Très fréquent
<b><u>Troubles généraux et anomalies au site d'administration</u></b>	
Douleur/sensibilité au site d'injection, erythème/rougeur au site d'injection, oedème/gonflement au site d'injection, induration au site d'injection <sup>(3)</sup> , malaise	Très fréquent
Fièvre, frissonnements/frissons <sup>(4)</sup> , ecchymoses au site d'injection, inconfort au site d'injection <sup>(2)</sup> , prurit au site d'injection	Fréquent
Chaleur <sup>(3)</sup> au site d'injection, hémorragie au site d'injection <sup>(1)</sup>	Peu fréquent
<p>(1) Rapporté lors des essais cliniques chez les enfants âgés de 3 à 8 ans  (2) Rapporté lors des essais cliniques chez les enfants/adolescents âgés de 9 à 17 ans  (3) Fréquent chez les enfants/adolescents âgés de 9 à 17 ans  (4) Très fréquent chez les enfants/adolescents âgés de 9 à 17 ans  (5) Indéterminée chez les enfants/adolescents âgés de 9 à 17 ans</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <u>Enfants âgés de 6 à 35 mois:</u></li> </ul> <p>Le profil de tolérance présenté ci-dessous se base sur les données provenant d'environ 50 enfants âgés de 6 à 35 mois.  Lors d'un essai clinique, les effets sollicités les plus fréquemment rapportés dans les 3 jours suivant l'injection de VAXIGRIP étaient les suivants : douleur au site d'injection (23,5 %), irritabilité (23,5 %), fièvre (20,6 %) et pleurs anormaux (20,6 %).  Lors d'un autre essai, les effets sollicités les plus fréquemment rapportés dans les 7 jours suivant l'injection de VAXIGRIP étaient les suivants : irritabilité (60 %), fièvre (50 %), diminution de l'appétit (35 %) et pleurs anormaux (30 %).  Les données ci-dessous résument la fréquence des effets indésirables enregistrés chez les enfants âgés de 6 à 35 mois dans les 3 ou 7 jours suivant l'injection d'une ou deux doses de 0,25 ml de VAXIGRIP au cours de ces deux essais cliniques et lors de la surveillance après commercialisation à travers le monde.</p>	
<b>EFFETS INDÉSIRABLES</b>	<b>FRÉQUENCE</b>
<b><i>Affections hématologiques et du système lymphatique</i></b>	
Thrombocytopénie transitoire, lymphadenopathie	Indéterminée
<b><i>Affections du système immunitaire</i></b>	
Urticaire	Indéterminée
Réactions allergiques telles que prurit, éruption erythémateuse, dyspnée, angioedème, choc	Indéterminée
<b><i>Troubles du métabolisme et de la nutrition</i></b>	
Diminution de l'appétit, anorexie <sup>(1)</sup>	Très fréquent

<b><i>Affections psychiatriques</i></b>	
Pleurs anormaux, irritabilité	Très fréquent
Insomnie <sup>(1)</sup>	Fréquent
<b><i>Affections du système nerveux</i></b>	
Somnolence	Très fréquent
Paresthésie, convulsions, troubles neurologiques tels qu'encéphalomyélite	Indéterminée
<b><i>Affections vasculaires</i></b>	
Vascularites telles que purpura de Henoch-Schonlein avec atteinte rénale transitoire dans certains cas	Indéterminée
<b><i>Affections gastro-intestinales</i></b>	
Diarrhées <sup>(1)</sup>	Très fréquent
Vomissements	Fréquent
<b><i>Troubles généraux et anomalies au site d'administration</i></b>	
Douleur/sensibilité au site d'injection, érythème/rougeur au site d'injection, œdème/gonflement au site d'injection, induration au site d'injection, fièvre	Très fréquent
Prurit au site d'injection <sup>(1)</sup> , ecchymoses au site d'injection <sup>(1)</sup>	Fréquent
(1) Rapportés dans les 3 jours suivant l'injection de VAXIGRIP	
<b><u>c. Autres populations particulières</u></b>	
<p>Bien qu'un nombre limité de sujets présentant des comorbidités ait été inclus, les études menées chez des patients ayant subi une transplantation rénale, des patients asthmatiques ou des enfants âgés de 6 mois à 3 ans dont l'état de santé les expose à un risque élevé de complications graves liées à la grippe, n'ont montré aucune différence majeure en termes de profil de tolérance du VAXIGRIP dans ces populations.</p>	
<b><u>Déclaration des effets indésirables suspectés</u></b>	
<p>La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : <a href="http://www.ansm.sante.fr">www.ansm.sante.fr</a>.</p>	