

MONOGRAPHIE DE PRODUIT
AVEC RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS

VAXZEVRIA^{MC}
Vaccin contre la COVID-19 (ChAdOx1-S [recombinant])

Solution pour injection intramusculaire

Fiole multidose

(présentation en fioles de 10 doses, 5×10^{10} particules virales par dose)

Agent d'immunisation active

Code ATC : J07BX03

AstraZeneca Canada Inc.
1004, Middlegate Road
Mississauga (Ontario)
L4Y 1M4
www.astrazeneca.ca

Date de l'autorisation initiale :
19 novembre 2021
Date de révision :
14 décembre 2022

Numéro de contrôle de la présentation : 267545

VAXZEVRIA^{MC} est une marque de commerce d'AstraZeneca UK Ltd., utilisée sous licence par AstraZeneca Canada Inc.

© AstraZeneca Canada Inc. 2022

MODIFICATIONS IMPORTANTES APPORTÉES RÉCEMMENT À LA MONOGRAPHIE

2 CONTRE-INDICATIONS	04-2021
2 CONTRE-INDICATIONS	06-2021
3 ENCADRÉ SUR LES MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES	04-2021
4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, Administration	03-2021
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Généralités	03-2021
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Système sanguin	03-2021
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, 7.1.1 Femmes enceintes	03-2021
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Système sanguin	04-2021
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Système sanguin	06-2021
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Système nerveux	07-2021
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Système sanguin	11-2021

TABLE DES MATIÈRES

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

MODIFICATIONS IMPORTANTES APPORTÉES RÉCEMMENT À LA MONOGRAPHIE	2
TABLE DES MATIÈRES	2
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
3 ENCADRÉ SUR LES MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES	4
4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION	4
4.1 Considérations posologiques	4
4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique	4
4.3 Reconstitution	5
4.4 Administration	5
5 SURDOSAGE	5
6 FORMES PHARMACEUTIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT	5
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS	6
7.1 Populations particulières	10
7.1.1 Femmes enceintes	10
7.1.2 Femmes qui allaitent	10
7.1.3 Enfants	10
7.1.4 Personnes âgées	10

8	EFFETS INDÉSIRABLES	11
8.1	Aperçu des effets indésirables	11
8.2	Effets indésirables observés au cours des études cliniques	12
8.5	Effets indésirables observés après la commercialisation.....	17
9	INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES	18
9.2	Aperçu des interactions médicamenteuses.....	18
10	PHARMACOLOGIE CLINIQUE	18
10.1	Mode d'action	18
11	CONSERVATION, STABILITÉ ET MISE AU REBUT	18
12	PARTICULARITÉS RELATIVES À LA MANIPULATION DU PRODUIT	19
PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES		20
13	RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES	20
14	ÉTUDES CLINIQUES	20
14.1	Études cliniques par indication	20
	Immunisation active des personnes âgées de 18 ans ou plus pour la prévention de la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19).....	20
15	MICROBIOLOGIE	27
16	TOXICOLOGIE NON CLINIQUE	27
RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS		29

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ

1 INDICATIONS

VAXZEVRIA (vaccin contre la COVID-19 [ChAdOx1-S {recombinant}]) est indiqué pour l'immunisation active des personnes âgées de 18 ans et plus, afin de prévenir la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19).

1.1 Enfants

L'innocuité et l'efficacité de VAXZEVRIA n'ont pas encore été établies chez les enfants et les adolescents âgés de moins de 18 ans. On ne dispose d'aucune donnée sur le sujet.

1.2 Personnes âgées

Les études cliniques portant sur le vaccin VAXZEVRIA comprennent des participants âgés de 65 ans et plus, et leurs données sont prises en compte dans l'évaluation globale de l'innocuité et de l'efficacité (voir [8 EFFETS INDÉSIRABLES](#) et [14 ÉTUDES CLINIQUES](#)).

2 CONTRE-INDICATIONS

VAXZEVRIA est contre-indiqué chez les personnes qui présentent une hypersensibilité à l'ingrédient actif ou à tout autre ingrédient du vaccin. Pour obtenir la liste complète des ingrédients, veuillez consulter la section [6 FORMES PHARMACEUTIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT](#).

VAXZEVRIA est contre-indiqué chez les personnes qui ont présenté un syndrome de thrombose avec thrombocytopénie après l'administration de VAXZEVRIA.

VAXZEVRIA est contre-indiqué chez les personnes ayant déjà subi des épisodes de syndrome de fuite capillaire.

3 ENCADRÉ SUR LES MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES

Une association de cas de thrombose et de thrombocytopénie, dont certains accompagnés de saignements, a été très rarement observée à la suite de l'administration de VAXZEVRIA (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Système sanguin](#)).

4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

4.1 Considérations posologiques

VAXZEVRIA est une solution pour injection intramusculaire qui doit être administrée par un professionnel de la santé formé à cet effet.

4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique

La série de vaccination par VAXZEVRIA consiste en l'administration de deux doses distinctes de 0,5 mL chacune. La deuxième dose doit être administrée de 4 à 12 semaines après la première dose. Il faut terminer la série de vaccination avec VAXZEVRIA (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#)).

On ne dispose d'aucune donnée sur l'interchangeabilité de VAXZEVRIA et d'autres vaccins qui ne sont pas à base de ChAdOx1-S (recombinant) contre la COVID-19.

Santé Canada n'a pas autorisé d'indication chez les enfants.

4.3 Reconstitution

VAXZEVRIA **ne** doit être **ni** reconstitué, **ni** dilué, **ni** mélangé avec d'autres produits médicaux.

4.4 Administration

VAXZEVRIA se présente sous la forme d'une solution incolore ou légèrement brunâtre, qui est limpide ou légèrement opaque. Avant l'administration, le vaccin doit faire l'objet d'une inspection visuelle visant à détecter la présence de matières particulaires et de coloration anormale. Jeter la fiole si la solution est de couleur anormale ou si des particules sont visibles.

Chaque dose de 0,5 mL de vaccin est prélevée de la fiole au moyen d'une seringue pour injection, puis administrée par voie intramusculaire, de préférence dans le muscle deltoïde. Utiliser une aiguille et une seringue stériles différentes pour chaque personne.

Chaque fiole contient au moins le nombre indiqué de doses. Il est normal qu'il reste un résidu de vaccin dans la fiole après le prélèvement de la dernière dose. Lorsqu'on utilise des seringues et/ou des aiguilles à faible volume mort, la quantité restante dans la fiole pourrait être suffisante pour administrer une dose additionnelle. Il faut veiller à administrer une dose complète de 0,5 mL. Si on ne peut pas extraire une dose complète de 0,5 mL, il faut jeter la quantité restante. Il ne faut pas regrouper l'excédent de vaccin provenant de plusieurs fioles.

Le vaccin ne contient pas d'agent de conservation. Après la première ouverture, utilisez la fiole dans les :

- 6 heures qui suivent, si elle est conservée à la température ambiante (jusqu'à 30 °C), ou
- 48 heures qui suivent, si elle est conservée au réfrigérateur (2 à 8 °C).

La fiole peut être remise au réfrigérateur, mais la durée cumulative de conservation à la température ambiante ne doit pas excéder 6 heures, et la durée cumulative totale de conservation ne doit pas excéder 48 heures. Passés ces délais, la fiole doit être mise au rebut.

5 SURDOSAGE

En cas de surdose présumée du vaccin, la surveillance des fonctions vitales et un traitement des symptômes sont recommandés.

Pour traiter une surdose présumée du vaccin, communiquer avec le centre antipoison de la région.

6 FORMES PHARMACEUTIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

Pour faciliter la traçabilité des vaccins aux fins de tenue des dossiers de vaccination des patients ainsi que de pharmacovigilance, les professionnels de la santé doivent noter l'heure et la date d'administration, la dose administrée (le cas échéant), le point anatomique et la voie d'administration, le nom commercial et le nom générique du vaccin, le numéro de lot du produit et la date de péremption.

Tableau – Formes pharmaceutiques, teneurs, composition et conditionnement

Voie d'administration	Forme pharmaceutique/teneur/composition	Ingrédients non médicinaux
Injection intramusculaire	Solution 5 x 10 ¹⁰ particules virales par dose Fiole multidose (présentation en fioles de 10 doses)	• Édétate (EDTA) disodique dihydraté • Éthanol • L-histidine • Chlorhydrate de L-histidine monohydraté • Chlorure de magnésium hexahydraté • Polysorbate 80 • Chlorure de sodium • Saccharose • Eau pour injection

VAXZEVRIA se présente sous la forme d'une solution pour injection intramusculaire stérile, limpide ou légèrement opaque, incolore ou légèrement brunâtre, sans agent de conservation et sans particules.

Une dose (0,5 mL) de VAXZEVRIA contient :

le vaccin contre la COVID-19 (ChAdOx1-S* recombinant) à raison de 5 × 10¹⁰ particules virales (PV) (pas moins de 2,5 × 10⁸ unités infectieuses)

* Vecteur recombinant non répliquatif dérivé d'un adénovirus de chimpanzé, qui code pour la glycoprotéine de spicule (S) du SRAS-CoV-2 non modifiée et qui est produit par la technologie de l'ADN recombinant dans des cellules rénales d'embryon humain génétiquement modifiées (cellules HEK293).

VAXZEVRIA est conditionné dans une fiole (en verre de type I) de 5 mL contenant 10 doses et munie d'un bouchon (en élastomère avec un opercule en aluminium).

7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Voir [3 ENCADRÉ SUR LES MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES](#)

Comme c'est le cas de tout vaccin, il est possible que VAXZEVRIA ne protège pas toutes les personnes vaccinées.

Il se peut que la protection conférée aux personnes vaccinées ne soit optimale qu'après l'administration de la deuxième dose du vaccin.

Généralités

Hypersensibilité et anaphylaxie

Des réactions d'hypersensibilité, y compris l'anaphylaxie et l'angioœdème, sont survenues à la suite de l'administration de VAXZEVRIA.

Une surveillance et un traitement médical appropriés doivent toujours être immédiatement accessibles au cas où une réaction anaphylactique se produirait après la vaccination.

Il faut garder les personnes vaccinées en observation pendant au moins 15 minutes après la vaccination.

On ne doit pas administrer une dose additionnelle du vaccin aux personnes qui ont présenté une réaction d'hypersensibilité lors de l'administration d'une dose précédente de VAXZEVRIA.

Maladie concomitante

La vaccination doit être reportée chez les personnes présentant une maladie aiguë grave accompagnée de fièvre ou une infection aiguë. En revanche, il ne faut pas la reporter en cas d'infection mineure et/ou de légère fièvre.

Interchangeabilité

On ne dispose d'aucune donnée sur l'innocuité, l'immunogénicité ou l'efficacité qui étayent l'interchangeabilité de VAXZEVRIA et d'autres vaccins qui ne sont pas à base de ChAdOx1-S (recombinant) contre la COVID-19.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

VAXZEVRIA a une influence négligeable ou nulle sur la capacité à conduire un véhicule ou à utiliser des machines. Cela dit, certains effets indésirables énumérés dans la section [8 EFFETS INDÉSIRABLES](#) peuvent amoindrir temporairement la capacité à conduire un véhicule ou à utiliser des machines.

Système sanguin

Troubles de la coagulation

- Thromboembolie associée à un syndrome de thrombocytopénie :

Des cas de syndrome de thrombose avec thrombocytopénie (STT), dont certains accompagnés de saignements, ont été très rarement observés à la suite de l'administration de VAXZEVRIA pendant l'utilisation post-autorisation. Cela comprend des cas graves touchant des endroits inhabituels tels que la thrombose des sinus veineux cérébraux (TSVC) et la thrombose de la veine splachnique, ainsi que la thrombose artérielle, en concomitance avec une thrombocytopénie. La majorité de ces cas sont survenus dans les 3 premières semaines suivant la vaccination. Certains cas ont eu une issue fatale. Les taux rapportés après la deuxième dose sont inférieurs à ceux observés après la première dose. Les professionnels de la santé doivent consulter les consignes applicables et, si possible, demander l'avis de spécialistes (p. ex. hématologues, spécialistes de la coagulation) pour diagnostiquer et traiter cet état.

Bien qu'aucun facteur de risque particulier de thrombose associée à une thrombocytopénie n'ait été cerné, des cas sont survenus chez des personnes ayant des antécédents de thrombose ainsi que chez des personnes atteintes de troubles auto-immuns, notamment le purpura thrombopénique idiopathique. Il faut soupeser les bienfaits et les risques de la vaccination chez ces personnes.

Les personnes qui ont déjà présenté une TSVC avec thrombocytopénie ou une thrombocytopénie induite par l'héparine (TIH) ne doivent recevoir VAXZEVRIA que si les bienfaits potentiels l'emportent sur les risques. Les patients qui ont présenté une thrombose veineuse ou artérielle majeure accompagnée d'une thrombocytopénie à la suite de l'administration de VAXZEVRIA ne doivent pas recevoir une deuxième dose de VAXZEVRIA.

- Thrombose des sinus veineux cérébrovasculaires sans thrombocytopénie :

Des cas de thrombose des sinus veineux cérébrovasculaires sans thrombocytopénie ont été très rarement signalés à la suite de l'administration de VAXZEVRIA. La majorité de ces cas sont survenus dans les 4 premières semaines suivant la vaccination. Même si aucun lien de causalité n'a été établi, ces cas peuvent être mortels et pourraient exiger différentes approches thérapeutiques de celles utilisées pour le STT. Les professionnels de la santé doivent consulter les consignes applicables.

- Thrombocytopénie

Des cas de thrombocytopénie, notamment de thrombocytopénie d'origine immunitaire (TPI), ont été signalés après l'injection de VAXZEVRIA, en général dans les quatre premières semaines suivant la vaccination. Très rarement, ces cas étaient associés à des taux de plaquettes très faibles ($< 20\,000$ par μL) et/ou à des saignements. Certains de ces cas sont survenus chez des personnes ayant des antécédents de thrombocytopénie d'origine immunitaire. Des décès ont été rapportés. Le risque qu'une personne ayant des antécédents de thrombocytopénie immunitaire présente un faible taux de plaquettes doit être pris en compte avant la vaccination, et il est recommandé de surveiller le taux de plaquette après la vaccination.

Les professionnels de la santé doivent être à l'affût des signes et symptômes de thrombose, de thromboembolie et/ou de thrombocytopénie. Il faut aviser les personnes vaccinées d'obtenir immédiatement des soins médicaux si elles présentent les symptômes suivants : essoufflement, douleur à la poitrine, enflure ou douleur aux jambes, ou douleur abdominale persistante à la suite de la vaccination. De plus, toute personne ayant des symptômes neurologiques après la vaccination, notamment une apparition soudaine de maux de tête sévères, de maux de tête persistants ou qui s'aggravent, une vision trouble, de la confusion ou des crises convulsives, ou qui présente des saignements spontanés, des contusions inhabituelles ou des pétéchies dans un endroit différent du point d'injection quelques jours après la vaccination, doit obtenir des soins médicaux sans tarder.

Étant donné que la prise en charge médicale d'une thrombose, d'une thromboembolie et/ou d'une thrombocytopénie après l'administration d'un vaccin peut être différente de la prise en charge médicale d'autres thromboses, les professionnels de la santé doivent se référer aux recommandations actuelles et consulter les spécialistes en hématologie pour diagnostiquer et traiter cette manifestation après la vaccination, si les patients présentent une thrombose, une thromboembolie et/ou une thrombocytopénie.

Il faut évaluer les personnes ayant reçu un diagnostic de thrombocytopénie après l'administration de VAXZEVRIA afin de déceler tout signe de thrombose, ainsi que les personnes qui présentent une thrombose après l'administration du vaccin afin de déceler tout signe de thrombocytopénie.

Risque de saignements causés par une administration intramusculaire

Comme c'est le cas avec d'autres injections intramusculaires, VAXZEVRIA doit être administré avec prudence aux personnes qui présentent une thrombocytopénie ou un trouble de la coagulation et à celles qui reçoivent un traitement anticoagulant, puisqu'un saignement ou des ecchymoses peuvent être observés à la suite d'une injection intramusculaire chez ces personnes.

Syndrome de fuite capillaire

De très rares cas de syndrome de fuite capillaire, dont certains ont été mortels, ont été observés après l'administration de VAXZEVRIA pendant l'utilisation post-autorisation. Dans certains des cas signalés, le patient avait des antécédents de syndrome de fuite capillaire. Le syndrome de fuite capillaire est une maladie rare caractérisée par des épisodes aigus d'œdème des membres, d'hypotension, d'hémoconcentration et d'hypoalbuminémie. Les patients qui présentent un épisode aigu de syndrome de fuite capillaire après avoir reçu le vaccin doivent recevoir immédiatement des soins médicaux. Des soins de soutien intensifs s'imposent généralement. Les personnes ayant des antécédents connus de syndrome de fuite capillaire ne doivent pas recevoir VAXZEVRIA.

Système immunitaire

Personnes immunodéprimées

Il se peut que la réponse immunitaire déclenchée par le vaccin soit moindre chez les personnes immunodéprimées, y compris celles qui reçoivent un traitement immunosuppresseur.

Système nerveux

Manifestations neurologiques

De très rares cas de maladies démyélinisantes, tels que le syndrome de Guillain-Barré (SGB) et la myélite transverse, ont été signalés à la suite de l'administration de VAXZEVRIA lors de l'utilisation post-autorisation. Les professionnels de la santé doivent être à l'affût des signes et symptômes du SGB et de myélite transverse pour assurer un diagnostic exact, afin d'instaurer des soins et un traitement de soutien adéquats et d'exclure d'autres causes.

Syncope

Une syncope (évanouissement) peut survenir après, voire avant toute vaccination, en raison d'une réaction psychogène à l'injection à l'aiguille. Il faut mettre en place les mesures nécessaires pour prévenir les blessures en cas de syncope.

Santé reproductive : risque pour les femmes et les hommes

- **Fertilité**

On ignore si VAXZEVRIA peut nuire à la fertilité chez l'humain. On ne dispose d'aucune donnée sur le sujet chez l'humain.

7.1 Populations particulières

7.1.1 Femmes enceintes

L'innocuité et l'efficacité de VAXZEVRIA n'ont pas encore été établies chez la femme enceinte.

Des études chez les animaux n'ont pas montré d'effets nocifs directs ou indirects sur la gestation, le développement de l'embryon/du fœtus, la parturition ou le développement postnatal (voir [16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE](#)).

VAXZEVRIA ne doit être utilisé chez la femme enceinte qu'à la lumière d'une évaluation visant à déterminer si les bienfaits de la vaccination l'emportent sur les risques qu'elle pourrait comporter.

Il existe un registre pour la surveillance de l'issue de la grossesse chez les femmes enceintes exposées à VAXZEVRIA durant la grossesse. On encourage les femmes qui ont reçu VAXZEVRIA pendant leur grossesse de s'inscrire à ce registre en visitant le <https://c-viper.pregistry.com> ou en composant le 1-800-616-3791.

7.1.2 Femmes qui allaitent

Dans le cadre d'études chez les animaux, on a observé un transfert d'anticorps anti-S du SRAS-CoV-2 par le lait maternel de souris femelles vers les petits (voir [16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE](#)). On ignore si le vaccin lui-même est excrété dans le lait maternel chez l'humain.

Il convient de mettre en balance les bienfaits de l'allaitement pour le développement et la santé du nourrisson avec la nécessité de vacciner la mère contre la COVID-19 d'un point de vue clinique.

7.1.3 Enfants

L'innocuité et l'efficacité de VAXZEVRIA n'ont pas encore été établies chez les enfants et les adolescents (âgés de moins de 18 ans). On ne dispose d'aucune donnée sur le sujet.

7.1.4 Personnes âgées

Les études cliniques portant sur le vaccin VAXZEVRIA comprennent des participants âgés de 65 ans et plus, et leurs données sont prises en compte dans l'évaluation globale de l'innocuité et de l'efficacité (voir [8 EFFETS INDÉSIRABLES](#) et [14 ÉTUDES CLINIQUES](#)).

8 EFFETS INDÉSIRABLES

8.1 Aperçu des effets indésirables

Études COV001, COV002, COV003 et COV005

Le profil global d'innocuité de VAXZEVRIA a été établi à partir d'une analyse primaire (date limite de collecte des données : 7 décembre 2020) des données groupées de quatre essais cliniques menés actuellement au Royaume-Uni (études COV001 et COV002), au Brésil (étude COV003) et en Afrique du Sud (COV005) (voir [14 ÉTUDES CLINIQUES](#)). Lorsque cette analyse a été effectuée, 24 244 participants âgés de ≥ 18 ans avaient été répartis de manière aléatoire pour recevoir une ou deux doses de VAXZEVRIA ($n = 12\,282$) ou une substance témoin ($n = 11\,962$). La durée médiane du suivi dans le groupe VAXZEVRIA était de 137 jours après l'administration de la 1^{re} dose et de 81 jours après l'administration de la 2^e dose.

Le traitement témoin était un vaccin approuvé contre le méningocoque (MenACWY), un placebo (solution saline) ou une combinaison des deux.

En général, les caractéristiques démographiques des participants qui ont reçu VAXZEVRIA et de ceux qui ont reçu la substance témoin étaient similaires. Dans l'ensemble, 89,8 % des participants qui ont reçu VAXZEVRIA étaient âgés de 18 à 64 ans, et 10,2 % étaient âgés de 65 ans et plus. La majorité des participants étaient blancs (75,5 %), 9,8 % étaient noirs et 3,7 % étaient asiatiques; 55,8 % des participants étaient des femmes et 44,2 % étaient des hommes.

Après l'administration, les personnes vaccinées pourraient présenter plusieurs manifestations indésirables concomitantes (par exemple, myalgie/arthralgie, maux de tête, frissons, pyrexie et malaise).

Comparativement à la première dose, les manifestations indésirables rapportées après la deuxième dose ont été généralement moins intenses et moins fréquentes.

Les manifestations indésirables ont été généralement moins intenses et ont été signalées moins fréquemment chez les adultes plus âgés (≥ 65 ans).

Étude D8110C00001

L'innocuité de VAXZEVRIA a été évaluée dans le cadre d'une étude clinique de phase III à répartition aléatoire menée aux États-Unis, au Pérou et au Chili. Au moment de l'analyse, 32 379 participants âgés de ≥ 18 ans avaient été répartis au hasard pour recevoir au moins une dose de VAXZEVRIA ($n = 21\,587$) ou un placebo ($n = 10\,792$) (voir [14 ÉTUDES CLINIQUES](#)). Au total, 30 720 de ces participants ont reçu deux doses de VAXZEVRIA ($n = 20\,773$) ou un placebo ($n = 9\,947$). La durée médiane du suivi dans le groupe VAXZEVRIA a été de 92 jours après la 1^{re} dose et de 61 jours après la 2^e dose.

En général, les caractéristiques démographiques des participants qui ont reçu VAXZEVRIA et de ceux qui ont reçu un placebo étaient similaires. Dans l'ensemble, 77,6 % des participants qui ont reçu VAXZEVRIA étaient âgés de 18 à 64 ans et 22,4 % étaient âgés de ≥ 65 ans. De tous les participants, 79 % étaient blancs, 8,3 % étaient noirs, 4,4 % étaient asiatiques, 3,9 % étaient amérindiens ou autochtones de l'Alaska, 0,3 % étaient autochtones d'Hawaï ou d'autres îles du Pacifique, 2,4 % étaient métissés et 1,7 % étaient de race non précisée ou inconnue; 44,4 % étaient des femmes et 55,6 %, des hommes.

8.2 Effets indésirables observés au cours des études cliniques

Étant donné que les études cliniques sont menées dans des conditions très particulières, les taux des effets indésirables qui y sont observés peuvent ne pas refléter les taux observés dans la pratique courante et ne doivent pas être comparés aux taux observés dans le cadre des études cliniques portant sur un autre médicament. Les renseignements sur les effets indésirables provenant des études cliniques peuvent être utiles pour la détermination des effets indésirables liés aux médicaments et pour l'approximation des taux en contexte réel.

Études COV001, COV002, COV003 et COV005

Manifestations indésirables sollicitées

Les données sur les manifestations indésirables sollicitées ont été recueillies du 1^{er} au 7^e jour et elles ont été consignées par les participants sur une fiche de suivi des symptômes après l'administration de chaque dose et dans des cahiers d'observation électroniques.

Les manifestations indésirables qui ont été signalées le plus souvent chez les participants âgés de 18 ans et plus ayant reçu VAXZEVRIA (pourcentage de participants) étaient les suivants : sensibilité au point d'injection (63,8 %), douleur au point d'injection (54,3 %), fatigue (53,0 %), céphalées (52,7 %), myalgie (douleur musculaire) (43,9 %), malaise (44,4 %), pyrexie (état fébrile autodéclaré défini comme la sensation d'avoir de la fièvre) (33,5 %), frissons (32,2 %), arthralgie (douleur articulaire) (26,6 %) et nausées (22,2 %). Les manifestations indésirables moins souvent signalées étaient les suivants : sensation de chaleur au point d'injection (17,9 %), démangeaisons au point d'injection (prurit au point d'injection) (13,1 %), fièvre (≥ 38 °C/100,4 °F) (7,6 %), enflure au point d'injection (3,4 %), rougeur au point d'injection (érythème au point d'injection) (3,1 %), et vomissements (1,8 %).

Manifestations indésirables non sollicitées

Selon l'analyse des données groupées des participants âgés de ≥ 18 ans qui ont reçu une dose quelconque de l'intervention de l'étude (date limite de collecte des données : 7 décembre 2020; groupe VAXZEVRIA : n = 12 282, dont 1256 participants de 65 ans et plus, et groupe témoin : n = 11 962, dont 1018 participants de 65 ans et plus), des manifestations indésirables non sollicitées survenues au cours des 28 jours ayant suivi toute injection ont été signalés par 41,8 % des participants qui ont reçu VAXZEVRIA et par 31,6 % des participants qui ont reçu la substance témoin. La plupart de ces effets ont été observés au cours des 7 jours qui suivaient l'injection d'une dose, quelle qu'elle soit : 11,4 % des participants du groupe VAXZEVRIA et 10,9 % des participants du groupe témoin ont signalé des manifestations indésirables entre 8 et 28 jours après avoir reçu une dose, quelle qu'elle soit. Les manifestations indésirables qui sont survenues chez ≥ 2 % des participants ayant reçu VAXZEVRIA étaient principalement des effets de réactogénicité (douleur au point d'injection, céphalées, fièvre, myalgie, fatigue, frissons, asthénie, malaise et nausées). Les manifestations indésirables signalées moins souvent sont notamment la lymphadénopathie (0,3 %), les étourdissements (0,7 %), la somnolence (0,5 %), la diarrhée (1,6 %), la douleur abdominale (0,6 %), l'hyperhidrose (0,4 %), le prurit (0,3 %), l'éruption cutanée (0,2 %), l'urticaire (0,1 %), la douleur aux extrémités (1,3 %) et la maladie pseudogrippale (1,1 %).

Des manifestations indésirables touchant le système nerveux ont été signalées spontanément par 13,6 % des participants du groupe VAXZEVRIA et 9,5 % des participants du groupe témoin. La plupart de ces effets étaient des effets de réactogénicité qui apparaissaient dans les 7 jours suivant la vaccination et qui disparaissaient d'eux-mêmes. Les effets plus fréquents dans le groupe VAXZEVRIA que dans le groupe témoin comprenaient les céphalées (12,4 % vs 8,6 %, respectivement), la léthargie (0,3 % vs 0,2 %) et la somnolence (0,5 % vs 0,3 %). Une paralysie faciale est survenue chez 4 participants du groupe VAXZEVRIA et 3 participants du groupe témoin, qui avaient tous reçu le vaccin contre le méningocoque.

Aucun décès lié au vaccin n'avait été enregistré au moment où l'analyse des données groupées sur l'innocuité a été effectuée.

Les autres manifestations indésirables signalées spontanément dont la fréquence n'était pas similaire dans le groupe VAXZEVRIA et le groupe témoin et qui sont survenus chez > 0,1 % des participants du groupe vacciné comprenaient l'hyperhidrose (0,3 % dans le groupe vacciné et 0,1 % dans le groupe témoin) et la baisse d'appétit (0,2 % dans le groupe vacciné et 0,1 % dans le groupe témoin).

Manifestations indésirables graves

Au total, 108 participants (0,9 %) du groupe VAXZEVRIA et 127 participants (1,1 %) du groupe témoin ont subi un effet indésirable grave entre la 1^{re} injection et l'analyse (date limite de collecte des données : 7 décembre 2020).

Deux manifestations indésirables graves (MIG) étaient possiblement liés à l'injection de VAXZEVRIA : il s'agissait de 1 cas de pyrexie (40,5 °C) survenu 2 jours après l'administration de la 1^{re} dose et de 1 cas de myélite transverse survenu 14 jours après l'administration de la 2^e dose. Deux (2) manifestations indésirables graves possiblement liées à l'injection ont été observés dans le groupe témoin, soit 1 cas d'anémie hémolytique auto-immune survenu 9 jours après l'administration d'une dose unique d'un vaccin MenACWY et 1 cas de myélite survenu 54 jours après l'administration d'une dose unique d'un vaccin MenACWY.

Étude D8110C00001

Manifestations indésirables sollicitées

Les données sur les manifestations indésirables sollicitées ont été recueillies du 1^{er} au 7^e jour et elles ont été consignées par les participants sur une fiche de suivi des symptômes après l'administration de chaque dose et dans des cahiers d'observation électroniques. Les manifestations indésirables locales et générales sollicitées sont présentées dans le [tableau 1](#) et le [tableau 2](#), respectivement.

Tableau 1 Manifestations indésirables locales sollicitées au cours des 7 jours ayant suivi chaque injection (ensemble d'analyse de l'innocuité, étude D8110C00001)

MI locales sollicitées	1 ^{re} dose		2 ^e dose	
	Groupe vacciné n (%) N = 2037	Placebo n (%) N = 1013	Groupe vacciné n (%) N = 1962	Placebo n (%) N = 968
Douleur				
Tous les grades	945 (51,7)	95 (10,3)	639 (34,9)	83 (9,1)
Grade 3 ou 4 ^a	6 (0,3)	0	0	0
Sensibilité				
Tous les grades	1128 (62,3)	135 (14,7)	891 (48,8)	91 (10,0)
Grade 3 ou 4 ^b	9 (0,5)	0	0	0
Érythème/Rougeur^c				
Tous les grades	44 (2,4)	5 (0,5)	23 (1,3)	1 (0,1)
> 6 cm	9 (0,5)	1 (0,1)	3 (0,2)	0
Induration/Enflure^c				
Tous les grades	49 (2,7)	1 (0,1)	26 (1,4)	0
> 6 cm	12 (0,7)	0	2 (0,1)	0

L'ensemble d'analyse de l'innocuité prend en compte tous les participants qui ont reçu au moins une dose de l'intervention de l'étude.

^a Grade 3 : défini comme le recours à des analgésiques narcotiques ou empêche les activités quotidiennes; grade 4 : défini comme une visite au service des urgences ou une hospitalisation.

^b Grade 3 : défini comme un inconfort significatif au repos; grade 4 : défini comme une visite au service des urgences ou une hospitalisation.

^c Les catégories d'intensité de l'érythème et de l'enflure ont été définies comme suit : légère (2,5 à 5 cm), modérée (5,1 à 10 cm), grave (> 10 cm), présent (≥ 2,5 cm), absent (< 2,5 cm). En raison des limitations du journal électronique rempli par le participant, la mesure maximale pouvant être enregistrée était « > 6 cm ».

Tableau 2 Manifestations indésirables générales sollicitées au cours des 7 jours ayant suivi chaque injection (ensemble d'analyse de l'innocuité, étude D8110C00001)

El généraux sollicités	Dose 1		Dose 2	
	Groupe vacciné n (%) N = 2037	Placebo n (%) N = 1013	Groupe vacciné n (%) N = 1962	Placebo n (%) N = 968
Fièvre				
Tous les grades (> 37,8 °C)	126 (6,9)	6 (0,7)	13 (0,7)	1 (0,1)
Grade 3 ou 4 ^a	8 (0,4)	2 (0,2)	2 (0,1)	0
Frissons				

El généraux sollicités	Dose 1		Dose 2	
	Groupe vacciné n (%) N = 2037	Placebo n (%) N = 1013	Groupe vacciné n (%) N = 1962	Placebo n (%) N = 968
Tous les grades	454 (25,0)	54 (5,9)	164 (9,0)	56 (6,2)
Grade 3 ou 4 ^b	47 (2,6)	2 (0,2)	3 (0,2)	0
Douleur musculaire				
Tous les grades	672 (36,9)	132 (14,4)	338 (18,6)	99 (11,0)
Grade 3 ou 4 ^b	37 (2,0)	3 (0,3)	3 (0,2)	1 (0,1)
Fatigue				
Tous les grades	797 (43,9)	221 (24,0)	490 (26,9)	164 (18,2)
Grade 3 ou 4 ^b	65 (3,6)	4 (0,4)	12 (0,7)	6 (0,7)
Céphalées				
Tous les grades	774 (42,3)	265 (28,8)	521 (28,6)	173 (19,2)
Grade 3 ou 4 ^c	24 (1,3)	5 (0,5)	8 (0,4)	3 (0,3)
Malaise				
Tous les grades	543 (30,0)	112 (12,2)	291 (16,0)	84 (9,3)
Grade 3 ou 4 ^b	38 (2,1)	2 (0,2)	10 (0,5)	0
Nausées				
Tous les grades	207 (11,4)	71 (7,7)	139 (7,6)	63 (7,0)
Grade 3 ou 4 ^d	0	1 (0,1)	0	0
Vomissements				
Tous les grades	22 (1,2)	11 (1,2)	14 (0,8)	7 (0,8)
Grade 3 ou 4 ^d	0	0	0	0

L'ensemble d'analyse de l'innocuité prend en compte tous les participants qui ont reçu au moins une dose de l'intervention de l'étude.

^a Défini comme $\geq 39,0$ °C.

^b Grade 3 : défini comme significatif; empêche les activités quotidiennes. Grade 4 : défini comme une visite au service des urgences ou une hospitalisation.

^c Grade 3 : défini comme significatif; empêche les activités quotidiennes ou recours à des analgésiques narcotiques. Grade 4 : défini comme une visite au service des urgences ou une hospitalisation.

^d Grade 3 : défini comme empêche les activités quotidiennes, nécessitant une hydratation par voie intraveineuse en soins externes. Grade 4 : défini comme une visite au service des urgences ou une hospitalisation pour un choc hypotensif.

Manifestations indésirables non sollicitées

Dans l'étude D8110C00001 menée chez des sujets âgés de ≥ 18 ans ayant reçu une ou deux doses de l'intervention de l'étude (VAXZEVRIA = 21 587 et placebo = 10 792), des manifestations indésirables non sollicitées survenues dans les 28 jours suivant l'injection ont été signalées par 40,6 % des participants ayant reçu VAXZEVRIA et 29,7 % des participants ayant reçu le placebo. La majorité des manifestations signalées spontanément ont été d'intensité légère à modérée. Les manifestations indésirables survenues chez ≥ 2 % des participants ayant reçu VAXZEVRIA étaient la douleur, la douleur au point d'injection, les céphalées, la fatigue, l'augmentation de la température corporelle, la diarrhée, la rhinorrhée, la myalgie, les frissons et la douleur oropharyngée. Les manifestations indésirables signalées moins souvent comprenaient les douleurs aux extrémités (1,4 %), les étourdissements (0,8 %), l'hyperhidrose (0,3 %), les éruptions cutanées (0,3 %), la lymphadénopathie (0,2 %), les douleurs abdominales (0,2 %), la maladie pseudogrippale (0,2 %), l'urticaire (0,1 %), le prurit (0,1 %) et la somnolence ($< 0,1$ %).

Des manifestations indésirables non sollicitées touchant le système nerveux sont survenues chez 8,4 % des participants du groupe VAXZEVRIA et chez 6,5 % des participants du groupe placebo. La plupart de ces manifestations étaient des effets de réactogénicité qui apparaissaient dans les 7 jours suivant la vaccination et qui disparaissaient d'eux-mêmes. Les événements qui sont survenus à des taux plus élevés dans le groupe VAXZEVRIA que dans le groupe placebo comprenaient les céphalées (6,2 % vs 4,6 %, respectivement) et les étourdissements (0,8 % vs 0,7 %). Des épisodes d'acouphènes ont également été plus fréquents dans le groupe VAXZEVRIA que dans le groupe placebo (0,1 % [26 participants] vs $< 0,1$ % [3 participants]).

Aucun décès lié au vaccin n'a été rapporté dans l'étude D8110C00001.

Manifestations indésirables graves

Au total, 140 sujets (0,6 %) du groupe VAXZEVRIA et 78 sujets (0,7 %) du groupe placebo ont présenté une manifestation indésirable grave (MIG) au cours de l'étude D8110C00001.

Deux manifestations indésirables graves signalées par 1 participant ont été considérées par le chercheur comme liées à VAXZEVRIA : l'hypoesthésie et la polyradiculoneuropathie inflammatoire démyélinisante chronique. Sept jours après la première dose de VAXZEVRIA, le participant a présenté une hypoesthésie qui s'est aggravée et il a été hospitalisé (MIG) 7 jours plus tard. Cinquante et un jours après la première dose de VAXZEVRIA, le participant a reçu un diagnostic de syndrome de Guillain-Barré (SGB); le diagnostic a été actualisé 105 jours après cette première dose, passant du SGB à une polyneuropathie inflammatoire démyélinisante chronique grave. La manifestation d'hypoesthésie s'est résolue, mais la polyneuropathie inflammatoire démyélinisante chronique n'était pas résolue à la date limite de collecte des données. De plus, 1 participant a subi une paresthésie le jour de la deuxième dose de VAXZEVRIA, soit 28 jours après la première dose. Son état s'est aggravé et il a dû être hospitalisé (MIG) 27 jours après la deuxième dose de VAXZEVRIA, soit 55 jours après la première dose; cette manifestation indésirable grave s'est résolue en une journée et une paresthésie de grade 2 a été déclarée comme événement en cours. Le chercheur a jugé que la paresthésie était liée à VAXZEVRIA.

Manifestations indésirables d'intérêt particulier

Les manifestations indésirables (MI) d'intérêt particulier, notamment les manifestations neurologiques, vasculaires, hématologiques et immunologiques, ont été analysées. Au cours de la phase à double insu de l'étude, la fréquence de MI d'intérêt particulier a été de 2,4 % (525 participants) dans le groupe VAXZEVRIA et de 3,9 % (416 participants) dans le groupe placebo.

La proportion de participants ayant déclaré des MI neurologiques d'intérêt particulier était de 0,5 % (114 participants) dans le groupe VAXZEVRIA et de 0,4 % (48 participants) dans le groupe placebo. Les manifestations neurologiques les plus souvent signalées étaient la paresthésie (0,3 % [61 participants] dans le groupe VAXZEVRIA et 0,3 % [27 participants] dans le groupe placebo), l'hypoesthésie (0,1 % [31 participants] dans le groupe VAXZEVRIA et < 0,1 % [10 participants] dans le groupe placebo) et la faiblesse musculaire (< 0,1 % [10 participants] dans le groupe VAXZEVRIA et < 0,1 % [1 participant] dans le groupe placebo).

Une paralysie faciale est survenue chez 5 sujets du groupe VAXZEVRIA et aucun sujet du groupe placebo. Ces événements ont été jugés bénins et il n'a pas été possible d'établir un lien de causalité avec le vaccin en raison de la présence d'affections sous-jacentes qui pourraient avoir prédisposé les sujets à ces manifestations.

8.5 Effets indésirables observés après la commercialisation

Les effets indésirables suivants ont été signalés de manière spontanée pendant l'utilisation mondiale post-autorisation de VAXZEVRIA. Étant donné que ces effets sont rapportés volontairement au sein d'une population de taille incertaine, il n'est pas toujours possible d'en estimer la fréquence de manière fiable ou d'établir un lien de causalité avec l'exposition au produit. Ces effets sont inclus : a) parce qu'il s'agit d'effets connus qui surviennent habituellement à la suite de l'administration de vaccins; ou b) parce qu'ils sont potentiellement graves; ou c) en raison de la fréquence de déclaration de ces effets.

Troubles hématologiques et du système lymphatique :

- Thrombocytopénie.
- Thrombocytopénie d'origine immunitaire.

Troubles de l'oreille et du labyrinthe : Acouphène.

Troubles du système immunitaire : Réaction anaphylactique.

Troubles du système nerveux :

- Syndrome Guillain-Barré et myélite transverse.
- Des cas de paresthésie et d'hypoesthésie ont été rapportés peu fréquemment. Plusieurs de ces cas ont été signalés en même temps que des événements de réactogénicité.

Troubles de la peau et du tissu sous-cutané : Angioœdème, vascularite cutanée.

Troubles vasculaires :

- Une association de cas de thrombose et de thrombocytopénie, notamment de syndrome de thrombose avec thrombocytopénie (STT), dont certains accompagnés de saignements, a été très rarement observée à la suite de l'administration de VAXZEVRIA. Cela comprend des cas graves touchant des endroits inhabituels tels que la thrombose des sinus veineux cérébraux et la thrombose de la veine splachnique, ainsi que la thrombose artérielle, en concomitance avec une thrombocytopénie.
- Des cas de thrombose des sinus veineux cérébrovasculaires sans thrombocytopénie ont été très rarement signalés à la suite de l'administration de VAXZEVRIA. La majorité de ces cas sont survenus dans les 4 premières semaines suivant la vaccination. Certains cas ont eu une issue fatale.
- En outre, des cas de syndrome de fuite capillaire ont été observés chez des personnes ayant reçu VAXZEVRIA.

Voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#).

9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses

Aucune étude sur les interactions n'a été menée.

Il ne faut pas mélanger VAXZEVRIA avec d'autres vaccins/produits dans la même seringue.

10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE

10.1 Mode d'action

VAXZEVRIA est un vaccin monovalent composé d'un seul vecteur recombinant non réplicatif dérivé d'un adénovirus de chimpanzé (ChAdOx1), qui code pour la glycoprotéine S du SRAS-CoV-2. La glycoprotéine S du SRAS-CoV-2 immunogène dont la production est stimulée par le vaccin est exprimée dans sa conformation trimérique préfusion; la séquence codante n'a pas été modifiée afin de stabiliser la glycoprotéine S exprimée dans sa conformation préfusion. Après l'administration de ce vaccin, la glycoprotéine S du SRAS-CoV-2 est exprimée localement par les cellules, ce qui stimule des réponses immunitaires humore (production d'anticorps neutralisants) et cellulaire qui peuvent contribuer à protéger la personne vaccinée contre la COVID-19.

11 CONSERVATION, STABILITÉ ET MISE AU REBUT

Fiole multidose non ouverte

Conserver au réfrigérateur (2 à 8 °C).

Ne pas congeler.

Garder le vaccin dans la boîte pour le protéger de la lumière.

Utiliser le produit avant la date de péremption figurant sur l'étiquette de la fiole.

Fiole multidose ouverte

Pour les conditions de conservation suivant la première ouverture du produit médicinal, voir ci-dessous.

Après la première ouverture, la stabilité physico-chimique a été démontrée depuis le prélèvement dans la fiole jusqu'au début de l'administration pour un maximum de :

- 6 heures à la température ambiante jusqu'à 30 °C, ou
- 48 heures dans un réfrigérateur (2 à 8 °C).

La fiole peut être remise au réfrigérateur, mais la durée cumulative de conservation à la température ambiante ne doit pas excéder 6 heures, et la durée cumulative totale de conservation ne doit pas excéder 48 heures.

12 PARTICULARITÉS RELATIVES À LA MANIPULATION DU PRODUIT

Mise au rebut

VAXZEVRIA contient des organismes génétiquement modifiés (OGM). Tout déchet ou résidu de vaccin inutilisé doit être éliminé conformément aux exigences locales en vigueur. En cas de déversement, il faut nettoyer la zone concernée avec un désinfectant antiviral approprié.

PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

13 RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

Substance pharmaceutique

Dénomination commune : vaccin contre la COVID-19 (ChAdOx1-S [recombinant])

Caractéristiques du produit

VAXZEVRIA se présente sous la forme d'une solution pour injection intramusculaire stérile, limpide ou légèrement opaque, incolore ou légèrement brunâtre, sans agent de conservation, sans particules, et de pH 6,6.

Une dose (0,5 mL) de VAXZEVRIA contient :

le vaccin contre la COVID-19 (ChAdOx1-S* recombinant) à raison de 5×10^{10} PV

* Vecteur recombinant non réplicatif dérivé d'un adénovirus de chimpanzé, qui code pour la glycoprotéine de spicule (S) du SRAS-CoV-2 non modifiée et qui est produit par la technologie de l'ADN recombinant dans des cellules rénales d'embryon humain génétiquement modifiées (cellules HEK293).

14 ÉTUDES CLINIQUES

14.1 Études cliniques par indication

Immunisation active des personnes âgées de 18 ans ou plus pour la prévention de la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19)

Plan et caractéristiques démographiques des études

Analyse intermédiaire des données groupées provenant des études COV001, COV002, COV003 et COV005

VAXZEVRIA a été évalué à partir des résultats d'une analyse intermédiaire des données groupées de quatre essais contrôlés en cours, menés à l'insu avec répartition aléatoire, soit une étude de phase I/II menée au Royaume-Uni auprès d'adultes en bonne santé âgés de 18 à 55 ans (étude COV001; NCT04324606); une étude de phase II/III menée au Royaume-Uni auprès d'adultes âgés de ≥ 18 ans (étude COV002; NCT04400838); une étude de phase III menée au Brésil auprès d'adultes âgés de ≥ 18 ans (étude COV003; ISRCTN89951424); et une étude de phase I/II menée en Afrique du Sud auprès d'adultes âgés de 18 à 65 ans (étude COV005; NCT04444674). Les participants qui avaient des antécédents d'anaphylaxie ou d'angioœdème, une maladie cardiovasculaire, gastro-intestinale, hépatique, rénale, endocrinienne/métabolique ou neurologique grave et/ou non maîtrisée ou des antécédents avérés d'infection par le SRAS-CoV-2 et ceux qui étaient gravement immunodéprimés ont été exclus de ces études, tout comme les femmes enceintes et les femmes qui allaient.

Le critère d'évaluation principal de l'efficacité était le nombre de cas symptomatiques de COVID-19*, confirmés par un test de dépistage virologique et par un comité d'arbitrage clinique.

** Infection par le SRAS-CoV-2 confirmée par PCR (réaction en chaîne par polymérase) et présence d'au moins un des symptômes suivants : fièvre (par définition, température $\geq 37,8$ °C selon une méthode de mesure objective), toux, essoufflement, anosmie ou agueusie.*

D'après les critères prédéfinis pour l'analyse intermédiaire de l'efficacité (date limite de collecte des données : 4 novembre 2020), le nombre de cas de COVID-19 confirmés par un comité d'arbitrage a dépassé le seuil établi (≥ 5 cas par étude) dans les études COV002 et COV003. Les données de ces études ont donc été prises en compte dans l'analyse intermédiaire de l'efficacité, tandis que celles des études COV001 et COV005 en ont été exclues, parce que le nombre de cas confirmés de COVID-19 n'avait pas dépassé le seuil établi dans ces études. Les participants pris en compte dans l'analyse des données groupées sur l'efficacité (données des études COV002 et COV003) étaient âgés de ≥ 18 ans et avaient reçu deux doses de VAXZEVRIA ou d'une substance témoin (vaccin contre le méningocoque ou placebo [solution saline]). La dose prévue était de 5×10^{10} particules virales (PV) administrées par injection intramusculaire. La population de l'analyse intermédiaire du critère d'évaluation principal de l'efficacité englobait les participants qui ont reçu deux doses de VAXZEVRIA ou de la substance témoin et qui n'ont présenté aucun signe évocateur d'une infection antérieure par le SRAS-CoV-2 jusqu'au 15^e jour ayant suivi l'administration de la 2^e dose. Plus précisément, elle comprenait en tout 7548 participants de l'étude COV002 (soit 3744 participants qui avaient reçu VAXZEVRIA et 3804 participants qui avaient reçu deux doses d'un vaccin contre le méningocoque servant de substance témoin) et 4088 participants de l'étude COV003 (soit 2063 participants qui avaient reçu VAXZEVRIA et 2025 participants qui avaient reçu une dose de vaccin contre le méningocoque suivie d'une dose de la solution saline ayant servi de placebo).

En principe, les participants seront suivis pendant une période maximale de 12 mois aux fins de l'évaluation de l'innocuité et de l'efficacité du vaccin contre la COVID-19.

Tableau 3 **Caractéristiques démographiques des participants qui n'ont présenté aucun signe d'infection jusqu'au 15^e jour ayant suivi l'administration de la 2^e dose (population évaluable quant à l'efficacité; études COV002 et COV003)**

Caractéristique	Étude COV002 (Royaume-Uni)		Étude COV003 (Brésil)	
	VAXZEVRIA (N = 3744)	Vaccin contre le méningocoque (N = 3804)	VAXZEVRIA (N = 2063)	Vaccin contre le méningocoque / placebo (N = 2025)
Sexe				
Féminin	2264 (60,5)	2365 (62,2)	1261 (61,1)	1156 (57,1)
Masculin	1480 (39,5)	1438 (37,8)	802 (38,9)	869 (42,9)
Âge (ans)				
Moyenne (écart-type)	43,0 (13,1)	43,2 (13,0)	38,9 (11,5)	38,6 (11,2)

Tableau 3 Caractéristiques démographiques des participants qui n'ont présenté aucun signe d'infection jusqu'au 15^e jour ayant suivi l'administration de la 2^e dose (population évaluable quant à l'efficacité; études COV002 et COV003)

Caractéristique	Étude COV002 (Royaume-Uni)		Étude COV003 (Brésil)	
	VAXZEVRIA (N = 3744)	Vaccin contre le méningocoque (N = 3804)	VAXZEVRIA (N = 2063)	Vaccin contre le méningocoque / placebo (N = 2025)
Médiane	42	42	37	36
Min., max.	18; 86	18; 88	19; 84	18; 77
Groupe d'âge				
18 à 64 ans	3467 (92,6)	3525 (92,7)	1999 (96,9)	1985 (98,0)
≥ 65 ans	277 (7,4)	279 (7,3)	64 (3,1)	40 (2,0)
Race				
Blancs	3450 (92,1)	3534 (92,9)	1357 (65,8)	1366 (67,5)
Asiatiques	213 (5,7)	197 (5,2)	54 (2,6)	53 (2,6)
Noirs	23 (0,6)	16 (0,4)	230 (11,1)	210 (10,4)
Autres	22 (0,6)	19 (0,5)	260 (12,6)	260 (12,8)
Métis	34 (0,9)	37 (1,0)	159 (7,7)	133 (6,6)
Non précisée	2 (0,1)	1 (< 0,1)	3 (0,1)	3 (0,1)
Maladie concomitante au départ^a				
Oui	1311 (35,0)	1398 (36,8)	759 (36,8)	735 (36,3)
Non	2432 (65,0)	2401 (63,1)	1301 (63,1)	1282 (63,3)
Données manquantes	1 (< 0,1)	5 (0,1)	3 (0,1)	8 (0,4)

^a Nombre (%) de participants qui présentaient au départ au moins une des maladies concomitantes suivantes qui accroissent le risque de contracter une forme grave de la COVID-19 : indice de masse corporelle (IMC) ≥ 30 kg/m², trouble cardiovasculaire, maladie respiratoire ou diabète.

Analyse des données provenant de l'étude D8110C00001

L'évaluation de VAXZEVRIA s'appuie sur l'analyse des résultats obtenus au cours d'un essai de phase III à répartition aléatoire, à double insu et contrôlé par placebo mené aux États-Unis, au Pérou et au Chili (date limite de collecte des données : 5 mars 2021) auprès de 32 451 adultes de ≥ 18 ans en bonne santé ou atteints de maladies chroniques stables. Les participants atteints de maladies cardiovasculaires, gastro-intestinales, hépatiques, rénales, endocriniennes/métaboliques et neurologiques graves et/ou non maîtrisées, ainsi que ceux atteints d'immunodéficience grave ont été exclus. L'étude a permis l'inclusion de personnes présentant des affections concomitantes préexistantes et stables sur le plan médical : maladie rénale chronique, maladie pulmonaire obstructive chronique (MPOC), santé immunitaire

diminuée en raison d'une greffe d'organe solide, antécédents d'obésité (IMC > 30), problèmes cardiaques graves, drépanocytose, diabète de type 1 et 2, asthme, démence, maladies cérébrovasculaires, fibrose kystique, hypertension artérielle, maladie du foie, fibrose pulmonaire (tissu cicatriciel dans les poumons), thalassémie et antécédents de tabagisme. En principe, tous les participants seront suivis pendant une période maximale de 1 an aux fins de l'évaluation de l'efficacité du vaccin contre la COVID-19.

Un comité d'arbitrage clinique était chargé d'identifier les cas de COVID-19. Selon la définition du critère d'évaluation principal, un cas de COVID-19 devait être confirmé par un test de dépistage virologique du SRAS-CoV-2 et être survenu ≥ 15 jours après la deuxième dose chez des participants qui répondaient aux critères de catégorie A ou B, et qui n'avaient présenté aucun signe évocateur d'une infection antérieure par le SRAS-CoV-2 :

Catégorie A (au moins un des critères suivants) :

- Pneumonie diagnostiquée par radiographie pulmonaire ou tomodensitométrie
- Saturation en oxygène ≤ 94 % à l'air ambiant, ou besoin d'instaurer une oxygénation d'appoint, ou besoin d'une augmentation de l'apport en oxygène
- Dyspnée/essoufflement d'apparition nouvelle ou qui s'aggrave

Catégorie B (au moins deux des critères suivants) :

- Fièvre > 100 °F ($> 37,8$ °C) ou état fébrile
- Toux d'apparition nouvelle ou qui s'aggrave
- Myalgie/douleurs musculaires
- Fatigue qui interfère avec les activités de la vie quotidienne.
- Vomissements et/ou diarrhée (une seule occurrence à prendre en compte pour la définition du critère d'évaluation)
- Anosmie et/ou agueusie (une seule occurrence à prendre en compte pour la définition du critère d'évaluation)

Dans l'ensemble d'analyse de la population entièrement vaccinée, 26 212 participants séronégatifs à l'inclusion ont reçu deux doses de VAXZEVRIA (N = 17 662) ou de placebo (N = 8 550) et prenaient toujours part à l'étude au moins 15 jours après la deuxième dose sans avoir été auparavant infectés par le SRAS-CoV-2. Les participants répartis au hasard dans le groupe sous VAXZEVRIA ont reçu 5×10^{10} PV par dose par injection i.m. le jour 1 et le jour 29 (-3 à +7 jours). L'intervalle posologique médian était de 29 jours pour les deux groupes et la majorité des participants des groupes VAXZEVRIA et placebo (95,7 % et 95,3 % respectivement) ont reçu la deuxième dose ≥ 26 et ≤ 36 jours après la première dose.

Les caractéristiques démographiques initiales étaient semblables dans les groupes VAXZEVRIA et placebo. Parmi les participants ayant reçu VAXZEVRIA, 79,1 % étaient âgés de 18 à 64 ans et 20,9 % étaient âgés de 65 ans ou plus; 43,8 % des sujets étaient des femmes; 79,3 % étaient blancs, 7,9 % étaient noirs, 4,2 % étaient asiatiques, 4,2 % étaient amérindiens ou autochtones de l'Alaska, 0,3 % étaient autochtones d'Hawaï ou d'autres îles du Pacifique et 2,4 % étaient métissés (1,7 % étaient de race inconnue ou non précisée). Au total, 10 376 (58,8 %) participants ayant reçu VAXZEVRIA et 5105 (59,7 %) ayant reçu le placebo avaient au moins une affection concomitante préexistante. Dans l'ensemble d'analyse de la population entièrement vaccinée, la durée médiane du suivi débutant à ≥ 15 jours après l'administration de la 2^e dose a été de 64 jours, sans égard à la levée de l'insu.

Résultats des études

Analyse intermédiaire des données regroupées provenant des études COV001, COV002, COV003 et COV005

L'analyse intermédiaire du critère d'évaluation principal de l'efficacité (date limite de collecte des données : 4 novembre 2020) a porté sur les données de 11 636 participants âgés de 18 ans et plus (soit 5807 participants du groupe VAXZEVRIA et 5829 participants du groupe témoin). Lorsque cette analyse intermédiaire a été effectuée, les participants avaient fait l'objet d'un suivi médian de 63 jours visant à déceler les symptômes de COVID-19 (min., max. : 16; 94 jours) après l'administration de la 2^e dose, ce qui correspond à 921 années-personnes d'exposition dans le groupe VAXZEVRIA et à 925 années-personnes d'exposition dans le groupe témoin.

Les participants affectés au hasard au groupe VAXZEVRIA ont reçu soit deux doses standards [DS] (5×10^{10} PV par dose) (DS/DS), soit une faible dose (FD) ($2,2 \times 10^{10}$ PV) suivie d'une DS (5×10^{10} PV par dose) (FD/DS), en raison d'une différence observée entre deux méthodes analytiques dans la détermination de la concentration.

Pour ces données, l'intervalle entre la 1^{re} dose et la 2^e dose a varié entre 3 et 26 semaines. Des 11 636 participants séronégatifs, 86 (0,7 %) ont eu un intervalle entre les doses de moins de 4 semaines, 8786 (75,5 %), ont eu un intervalle entre les doses de 4 à 12 semaines, et 2764 (23,8 %) ont eu un intervalle entre les doses de plus de 12 semaines.

Des cas de COVID-19 confirmés par un test de dépistage virologique du SRAS-CoV-2 ont été observés chez 131 participants au moins 15 jours après l'administration de la 2^e dose. Plus précisément, l'analyse intermédiaire du critère d'évaluation principal de l'efficacité a révélé qu'il y avait eu 30 cas confirmés de COVID-19 dans le groupe VAXZEVRIA et qu'il y en avait eu 101 dans le groupe témoin. Le taux d'efficacité de VAXZEVRIA comparativement à la substance témoin était de 70,42 % (intervalle de confiance [IC] bilatéral à 95,84 % : de 58,84 à 80,63 %; $p < 0,001$) chez les participants pour lesquels le premier cas de COVID-19 a été décelé à partir du 15^e jour qui suivait l'administration de la 2^e dose. Il n'y a eu aucun cas d'hospitalisation en raison de la COVID-19 (score de gravité de l'OMS ≥ 4) dans le groupe VAXZEVRIA alors qu'il y en a eu 5 dans le groupe témoin.

L'évaluation de l'efficacité du vaccin était fondée sur une analyse préétablie; cependant, les résultats doivent être interprétés avec prudence étant donné que cette analyse exclut 51 % des sujets répartis aléatoirement et vaccinés, dont la majorité n'avait reçu qu'une seule dose. De plus, une différence significative d'efficacité du vaccin a été observée entre la cohorte FD/DS et la cohorte DS/DS. Les résultats peuvent également être biaisés en raison de la variabilité de l'intervalle posologique.

Parmi les participants qui ont reçu deux doses standards du vaccin (DS/DS) ou du placebo correspondant (4440 dans le groupe vacciné et 4455 dans le groupe témoin), 98 ont reçu un diagnostic de COVID-19 confirmé par un test de dépistage virologique du SRAS-CoV-2 15 jours et plus après avoir reçu la 2^e dose (27 cas dans le groupe VAXZEVRIA et 71 cas dans le groupe témoin). Dans cette population, le taux d'efficacité du vaccin à partir de 15 jours après la 2^e dose était de 62,10 % (IC bilatéral à 95 % : de 39,96 à 76,08 %).

Les données montrent que la protection commence environ 3 semaines après la première dose de vaccin. Une deuxième dose doit être administrée à un intervalle de 4 à 12 semaines après la première dose.

Analyse actualisée des données regroupées provenant des études COV001, COV002, COV003 et COV005

D'après une analyse actualisée (date limite de collecte des données : 7 décembre 2020, tirées des études COV001, COV002, COV003 et COV005), le taux d'efficacité du vaccin était de 63,1 % (IC bilatéral à 95 % : de 51,8 à 71,3 %) chez les participants qui avaient reçu deux doses standards à n'importe quel intervalle (N = 7201 dans le groupe VAXZEVRIA et N = 7191 dans le groupe témoin; il y a eu 74 cas de COVID-19 chez les participants recevant VAXZEVRIA et 197 cas de COVID-19 chez les participants recevant le traitement témoin. En ce qui concerne le nombre d'hospitalisations en raison de la COVID-19 (score de gravité de l'OMS ≥ 4), toujours selon cette analyse, il n'y a eu aucun cas parmi les participants ayant reçu 2 doses de VAXZEVRIA (≥ 15 jours après la 2^e dose) alors qu'il y en a eu 8 dans le groupe témoin, y compris 1 cas grave (score de gravité de l'OMS ≥ 6) dans le groupe témoin et 0 cas grave rapporté dans le groupe VAXZEVRIA.

Lorsque les analyses intermédiaire et actualisée ont été effectuées, le nombre de cas de COVID-19 observés chez les personnes âgées de ≥ 65 ans était limité.

Analyse des données provenant de l'étude D8110C00001

L'analyse primaire de l'efficacité a été fondée sur 203 cas confirmés, dont 73 (0,4 %) cas de COVID-19 chez les participants ayant reçu VAXZEVRIA (N = 17 662) et 130 (1,5 %) cas de COVID-19 chez les participants ayant reçu le placebo (N = 8550), ce qui démontre une efficacité du vaccin de 74,0 % (IC à 95 % : 65,3 à 80,5) (voir le [tableau 4](#)).

Tableau 4 Efficacité de VAXZEVRIA contre la COVID-19^a

	VAXZEVRIA		Placebo		Efficacité du vaccin (IC à 95 %)
	N	Nombre de cas de COVID-19 ^b , n (%)	N	Nombre de cas de COVID-19 ^b , n (%)	
Analyse primaire de l'efficacité					
Maladie symptomatique	17 662	73 (0,4)	8550	130 (1,5)	73,98 (65,34 à 80,47)
Principales analyses secondaires de l'efficacité					
Maladie symptomatique, sans égard aux signes évoquant une infection antérieure par le SRAS-CoV-2	18 563	76 (0,4)	9031	135 (1,5)	73,68 (65,13 à 80,13)
Formes graves ou critiques de COVID-19 symptomatique ^c	17 662	0 (0,0)	8550	8 (< 0,1)	100,0 (71,62 à NE)

N = nombre de sujets dans chaque groupe; n = nombre de sujets ayant présenté un événement confirmé; IC = intervalle de confiance;

^a Fondé sur le nombre de cas confirmés de COVID-19 chez des sujets âgés de 18 ans et plus séronégatifs au départ qui avaient reçu deux doses de vaccins et qui participaient toujours à l'étude ≥ 15 jours après la deuxième dose.

^b Confirmation de l'infection au SRAS-CoV-2 par un test de dépistage virologique et la présence de critères des catégories A et B.

^c Fondé sur la confirmation de la COVID-19 en laboratoire et d'un des éléments suivants : signes cliniques au repos indiquant une maladie généralisée grave (fréquence respiratoire ≥ 30 respirations par minute, fréquence cardiaque ≥ 125 battements par minute, saturation en oxygène ≤ 93 % à l'air ambiant au niveau de la mer, ou rapport de la pression partielle d'oxygène sur la fraction d'oxygène inspiré < 300 mmHg); insuffisance respiratoire (définie comme nécessitant un débit d'oxygène élevé, une ventilation non effractive, une ventilation mécanique ou une oxygénation par membrane extracorporelle); signes de choc (pression artérielle systolique < 90 mmHg, pression artérielle diastolique < 60 mmHg ou besoin de vasopresseurs); dysfonctionnement rénal, hépatique ou neurologique aigu important; admission dans une unité de soins intensifs ou décès.

En ce qui concerne les visites au service des urgences en raison de la COVID-19, on a observé 1 cas chez les participants ayant reçu VAXZEVRIA comparativement à 9 cas chez les participants ayant reçu un placebo, ce qui démontre une efficacité du vaccin de 94,80 % (IC à 95 % : 58,98 à 99,34). En ce qui concerne la réponse post-traitement visant à détecter l'anticorps dirigé contre la nucléocapside du virus SRAS-CoV-2 (c.-à-d. absence de cet anticorps au départ et présence post-traitement en raison de l'intervention liée à l'étude), on a observé 156 cas chez les participants ayant reçu VAXZEVRIA et 202 cas chez les participants ayant reçu le placebo; révélant ainsi une efficacité du vaccin de 64,32 % (IC à 95 % : 56,05 à 71,03).

Efficacité dans les sous-groupes

Dans l'ensemble d'analyse de la population entièrement vaccinée (n = 26 212), 15 jours ou plus après la 2^e dose, VAXZEVRIA a affiché une efficacité de 75,24 % (IC à 95 % : 64,18 à 82,88) chez les participants présentant une ou plusieurs affections concomitantes, et une efficacité de 71,81 % (IC à 95 % : 55,5 à 82,14) chez ceux qui en étaient exempts.

Chez les participants de 65 ans ou plus qui avaient reçu VAXZEVRIA (15 jours ou plus après la 2^e dose; N = 3696), il y a eu 5 (0,1 %) cas de COVID-19 comparativement à 14 (0,8 %) cas chez ceux qui avaient reçu un placebo (N = 1812), ce qui correspond à une efficacité du vaccin de 83,5 % (IC à 95 % : 54,17 à 94,06). Chez les participants de moins de 65 ans, le vaccin a été efficace à 72,83 % (IC à 95 % : 63,35 à 79,87).

15 MICROBIOLOGIE

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

16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

Toxicologie générale

Au cours d'une étude sur la toxicité de doses répétées chez la souris, l'administration intramusculaire (i.m.) de VAXZEVRIA a été bien tolérée.

L'administration i.m. d'une dose de VAXZEVRIA de $3,7 \times 10^{10}$ PV/animal toutes les 3 semaines pendant 6 semaines (soit 3 doses en tout) a entraîné une inflammation passagère du point d'injection, des fascias et du tissu conjonctif sous-jacents, une légère élévation de la température corporelle, une augmentation du poids de la rate, une légère diminution du compte de monocytes et des changements biochimiques minimes ou légers indicateurs d'une réponse active.

Une inflammation à cellules mixtes et/ou mononuclées non nocive a été observée dans les tissus sous-cutanés et les muscles squelettiques aux points d'injection et dans le nerf sciatique adjacent, ce qui cadre avec les effets prévus de l'injection d'un vaccin par voie i.m. À la fin d'une période de récupération de 4 semaines, aucun effet n'a été observé aux points d'injection et dans le nerf sciatique adjacent des sujets, ce qui indique la disparition complète de l'inflammation associée à VAXZEVRIA.

Toutes ces anomalies, qui cadrent bien avec la réponse immunostimulatrice prévisible après l'administration d'un vaccin par voie intramusculaire, avaient complètement disparu après une période de récupération de 4 semaines.

Cancérogénicité

Le pouvoir cancérogène de VAXZEVRIA n'a pas été évalué chez l'animal, puisque la réalisation d'études de cancérogénicité n'a pas été jugée pertinente en l'occurrence.

Génotoxicité

Le pouvoir génotoxique de VAXZEVRIA n'a pas été évalué, puisque la réalisation d'études de génotoxicité n'a pas été jugée pertinente en l'occurrence.

Toxicologie pour la reproduction et le développement

Dans le cadre d'une étude sur la toxicité pour le développement prénatal et postnatal menée chez la souris, VAXZEVRIA a été bien toléré. Au cours de cette étude, des femelles de la génération F0 ont reçu deux doses de VAXZEVRIA à $3,71 \times 10^{10}$ PV/animal par voie i.m. 13 jours avant l'accouplement et le 6^e jour de gestation, ou les 6^e et 15^e jours de gestation. L'administration par voie i.m. de VAXZEVRIA a entraîné la formation d'anticorps maternels anti-glycoprotéine S du SRAS-CoV-2 détectables chez les mères ainsi que chez les fœtus et les petits, ce qui indique respectivement que les anticorps traversent le placenta et passent dans le lait maternel. Aucun effet nocif de VAXZEVRIA n'a été observé quant à la fertilité des souris femelles, à la survie des fœtus et des petits et au développement physique des petits. On n'a observé aucune anomalie externe, viscérale ou squelettique chez les fœtus ni effet pathologique macroscopique lié à l'administration de VAXZEVRIA chez les petits avant ou après le sevrage ni chez les mères.

Une étude sur la biodistribution menée chez la souris n'a pas révélé la présence mesurable de VAXZEVRIA dans les gonades (testicules ou ovaires) à la suite d'une injection i.m. unique d'une dose de $3,7 \times 10^{10}$ PV/animal.

RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS

LISEZ CE DOCUMENT POUR UNE UTILISATION SÉCURITAIRE ET EFFICACE DE VOTRE MÉDICAMENT

VAXZEVRIA^{MC}

Vaccin contre la COVID-19 (ChAdOx1-S [recombinant]), solution pour injection intramusculaire

Cette notice est un résumé et elle ne contient donc pas tous les renseignements pertinents au sujet de ce vaccin. Discutez avec votre professionnel de la santé de votre état de santé et de votre traitement et demandez-lui si de nouveaux renseignements sur VAXZEVRIA sont disponibles.

Mises en garde et précautions importantes

Une association de cas de caillots sanguins majeurs et d'un faible nombre de plaquettes, dont certains accompagnés de saignements, a été très rarement observée à la suite de l'administration de VAXZEVRIA pendant l'utilisation post-autorisation (voir **Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à VAXZEVRIA?**)

Pourquoi utilise-t-on VAXZEVRIA?

VAXZEVRIA est un vaccin utilisé pour prévenir la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) causée par le virus SRAS-CoV-2. Il peut être administré aux adultes âgés de 18 ans et plus.

Comment VAXZEVRIA agit-il?

La COVID-19 est causée par un virus appelé *coronavirus* (SRAS-CoV-2).

VAXZEVRIA stimule les mécanismes de défense naturels du corps humain (système immunitaire), c'est-à-dire qu'il aide votre corps à préparer son propre système de protection contre le SRAS-CoV-2 (virus à l'origine de la COVID-19) en produisant des anticorps. Ce vaccin ne vous donnera pas la COVID-19.

Ce vaccin est injecté à l'aide d'une seringue, habituellement dans la partie supérieure du bras. Vous devrez en recevoir deux doses de 4 à 12 semaines d'intervalle. Il se peut que la protection conférée aux personnes vaccinées ne soit optimale qu'après l'administration de la 2^e dose du vaccin. Comme c'est le cas de tout vaccin, il est possible que VAXZEVRIA ne protège pas complètement toutes les personnes qui le reçoivent. On ne sait pas encore pendant combien de temps les personnes vaccinées seront protégées.

Par conséquent, vous devrez continuer à suivre les recommandations formulées par les responsables de la santé publique pour prévenir la propagation de la COVID-19, et ce, même si vous avez reçu les deux doses de ce vaccin.

Quels sont les ingrédients de VAXZEVRIA?

Ingrédient médicamenteux : ChAdOx1-S (recombinant)

Ingrédients non médicamenteux :

- Éthanol
- Édétate (EDTA) disodique dihydraté

- L-histidine
- Chlorhydrate de L-histidine monohydraté
- Chlorure de magnésium hexahydraté
- Polysorbate 80
- Chlorure de sodium
- Saccharose
- Eau pour injection

VAXZEVRIA se présente sous la ou les formes pharmaceutiques suivantes :

Solution pour injection limpide ou légèrement opaque, incolore ou légèrement brunâtre, sans agent de conservation et sans particules. Il est livré dans des fioles multidoses qui contiennent 10 doses (de 0,5 mL chacune).

N'utilisez pas VAXZEVRIA dans les cas suivants :

- Si vous avez eu une réaction allergique grave à l'un des ingrédients médicinaux ou à l'un des autres ingrédients du vaccin (voir **Quels sont les ingrédients de VAXZEVRIA**). En cas de doute, consultez votre professionnel de la santé.
- Si vous avez eu une réaction allergique à une dose antérieure de VAXZEVRIA.
- Si vous avez eu un caillot sanguin majeur en même temps qu'un faible nombre de plaquettes (thrombocytopénie) après avoir reçu VAXZEVRIA.
- Si vous avez déjà subi un épisode de syndrome de fuite capillaire (voir **Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à VAXZEVRIA**).
- Si vous avez n'importe quel symptôme qui pourrait être attribuable à la COVID-19. Décrivez vos symptômes à votre professionnel de la santé et demandez-lui comment passer un test de dépistage de la COVID-19. Il vous précisera quand vous serez en mesure de recevoir le vaccin.

Consultez votre professionnel de la santé avant d'utiliser VAXZEVRIA, afin d'assurer le bon usage du médicament et de réduire la possibilité d'effets indésirables. Informez votre professionnel de la santé de votre état actuel ainsi que de vos problèmes de santé, notamment :

- Si vous avez eu une allergie ou des problèmes après l'administration d'une dose de VAXZEVRIA, tels qu'une réaction allergique ou des difficultés à respirer, ou une thrombose veineuse ou artérielle majeure accompagnée d'une thrombocytopénie.
- Si vous avez déjà eu un caillot sanguin ou un faible nombre de plaquettes (thrombocytopénie) ou si vous présentez un trouble auto-immun (maladie dans laquelle le système immunitaire attaque ses propres cellules), notamment de très faibles taux de plaquettes.
- Si vous avez déjà subi une thrombose des sinus veineux dans le cerveau (TSVC) accompagnée d'un faible nombre de plaquettes (thrombocytopénie) ou d'une thrombocytopénie induite par l'héparine (TIH), ou une TSVC sans thrombocytopénie.
- Si vous avez déjà subi des épisodes de syndrome de fuite capillaire.
- Si vous avez eu une réaction allergique grave après l'injection de n'importe quel autre vaccin.
- Si votre système immunitaire est affaibli par une maladie (immunodéficience) ou si vous prenez des médicaments qui agissent sur celui-ci (tels que des corticostéroïdes à forte dose, des immunosuppresseurs ou des médicaments contre le cancer).

- Si vous avez actuellement une infection grave, accompagnée d'une forte température (plus de 38 °C).
- Si vous avez des problèmes de saignement ou tendance à avoir des bleus, ou si vous prenez un anticoagulant (médicament qui éclaircit le sang).
- Si vous êtes enceinte ou pensez l'être, ou si vous prévoyez le devenir.
- Si vous allaitez ou prévoyez le faire.

Si vous n'êtes pas sûr(e) que l'une de ces situations s'applique à vous, parlez à un professionnel de la santé avant de vous faire vacciner.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

VAXZEVRIA n'a pas d'effet sur la capacité de conduire et de faire fonctionner des machines. Cela dit, les effets secondaires énumérés dans la section **Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à VAXZEVRIA** peuvent amoindrir votre capacité de conduire et de faire fonctionner des machines. Si vous ne vous sentez pas bien, ne conduisez pas et n'utilisez pas de machines.

Mentionnez à votre professionnel de la santé tous les médicaments et produits de santé que vous prenez, y compris : médicaments d'ordonnance et en vente libre, vitamines, minéraux, suppléments naturels et produits de médecine douce.

Informez votre professionnel de la santé si vous utilisez, avez récemment utilisé ou pourriez utiliser tout autre médicament ou vaccin.

Comment utiliser VAXZEVRIA?

- Un professionnel de la santé vous injectera le vaccin dans un muscle (injection intramusculaire), habituellement de la partie supérieure du bras.
- Il vous gardera en observation pendant au moins 15 minutes après la vaccination, afin de déceler tout signe éventuel de réaction allergique.

Dose habituelle

Vous recevrez 2 injections. Vous serez informé de la date à laquelle vous devrez revenir pour votre deuxième injection de VAXZEVRIA.

La deuxième injection peut être administrée de 4 à 12 semaines après la première.

Il est très important de retourner pour recevoir la 2^e injection, sinon le vaccin ne sera peut-être pas aussi efficace que prévu.

Il faut terminer la série de vaccination avec VAXZEVRIA.

Surdose

En cas de surdosage présumé de VAXZEVRIA, communiquez avec le centre antipoison de votre région.

Dose oubliée

Si vous oubliez de retourner voir votre professionnel de la santé pour recevoir la dose suivante à la date prévue, demandez-lui conseil. Il est très important de retourner pour recevoir la 2^e injection de VAXZEVRIA.

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

Comme tous les médicaments, VAXZEVRIA peut causer des effets secondaires, même si ce ne sont pas toutes les personnes qui en présentent. La plupart des effets secondaires ont été légers ou modérés et ont disparu en l'espace de quelques jours. Moins d'effets secondaires ont été rapportés après la deuxième dose.

Voici la liste des effets secondaires qui ont été signalés avec VAXZEVRIA :

Très fréquents (pouvant survenir chez plus de 1 personne sur 10)

- Sensibilité, douleur, chaleur ou démangeaisons à l'endroit où l'injection a été administrée
- Malaise général
- Fatigue
- Frissons ou sensation d'avoir la fièvre
- Maux de tête
- Nausées (maux de cœur)
- Douleur aux articulations ou douleurs musculaires

Fréquents (pouvant survenir chez 1 personne sur 10 ou moins)

- Enflure ou rougeur à l'endroit où l'injection a été administrée
- Fièvre
- Vomissements ou diarrhée
- Douleur dans les jambes ou les bras
- Symptômes ressemblant à la grippe, tels que température élevée, irritation de la gorge, écoulement nasal, toux et frissons

Peu fréquents (pouvant survenir chez 1 personne sur 100 ou moins)

- Somnolence ou étourdissements
- Baisse d'appétit
- Douleur abdominale
- Ganglions enflés
- Sudation excessive, démangeaisons, éruptions cutanées ou urticaire
- Sensation d'engourdissement, fourmillements, picotements (paresthésie)
- Réduction de la sensation du toucher (hypoesthésie)
- Bourdonnements dans les oreilles (acouphène)

Des cas de réaction allergique grave (anaphylaxie) et d'enflure grave des lèvres, de la bouche ou de la gorge (pouvant entraîner de la difficulté à avaler ou à respirer), de fréquence inconnue, ont été signalés après l'administration de VAXZEVRIA. En cas d'apparition de symptômes graves, quels qu'ils soient, ou de symptômes qui pourraient être liés à une réaction allergique, obtenez des soins médicaux sans tarder. Voici quelques exemples de symptômes de réaction allergique :

- Urticaire (apparition de petites bosses sur la peau qui causent souvent de vives démangeaisons)
- Sensation d'être sur le point de s'évanouir ou sensation de tête légère
- Changement de votre rythme cardiaque
- Enflure du visage, des lèvres, de la langue ou de la gorge
- Difficulté à respirer, essoufflement ou respiration sifflante

Une inflammation des vaisseaux sanguins de la peau, souvent accompagnée d'une éruption cutanée et de petites taches rouges ou violettes (vascularite cutanée), a été signalée et on en ignore la fréquence.

Une association de cas de caillots sanguins majeurs et d'un faible nombre de plaquettes, dont certains accompagnés de saignements, a été très rarement observée à la suite de l'administration de VAXZEVRIA pendant l'utilisation post-autorisation. La majorité des cas sont survenus dans les 3 premières semaines suivant la vaccination. Certains cas ont eu une issue fatale.

Des cas de caillots sanguins dans le cerveau, n'étant pas associés à de faibles taux de plaquettes, ont été très rarement observés à la suite de l'administration de VAXZEVRIA. La majorité de ces cas sont survenus dans les 4 premières semaines suivant la vaccination. Certains cas ont eu une issue fatale.

De très faibles taux de plaquettes (thrombocytopénie d'origine immunitaire) pouvant être associés à des saignements ont aussi été très rarement signalés, habituellement dans les quatre premières semaines suivant la vaccination par VAXZEVRIA. Vous devez obtenir des soins médicaux sans tarder si vous présentez l'un des symptômes ci-dessous durant le mois suivant la vaccination :

- Apparition nouvelle de maux de tête sévères, maux de tête persistants ou qui s'aggravent, vision trouble, confusion ou crises convulsives.
- Essoufflement, douleur à la poitrine, enflure des jambes ou douleur abdominale persistante.
- Contusions inhabituelles ou apparition de petits points ronds au-delà du point d'injection.
- Saignements inexpliqués.

De très rares cas de syndrome de fuite capillaire ont été signalés après l'administration de VAXZEVRIA. Certains des patients touchés avaient déjà reçu un diagnostic de syndrome de fuite capillaire. Le syndrome de fuite capillaire est un trouble grave pouvant mettre la vie en danger, dans lequel une fuite du liquide contenu dans les petits vaisseaux sanguins (capillaires) entraîne une enflure rapide des bras et des jambes, un gain de poids soudain et une sensation d'être sur le point de s'évanouir (basse pression). Si vous présentez de tels symptômes dans les jours qui suivent la vaccination, consultez immédiatement un médecin.

Le syndrome Guillain-Barré (SGB) est un trouble neurologique dans lequel l'inflammation des nerfs périphériques provoque une faiblesse musculaire rapide et qui peut parfois mener à une paralysie. De très rares cas ont été signalés après l'administration de VAXZEVRIA. Obtenez des soins médicaux immédiats si vous présentez une faiblesse et une paralysie des extrémités qui peuvent progresser vers la poitrine et le visage.

La myélite transverse (MT) est un trouble neurologique dans lequel l'inflammation de la moelle épinière provoque une faiblesse dans les bras ou les jambes, des symptômes sensoriels (tels que fourmillements, engourdissement, douleur ou perte de sensation de la douleur) ou des problèmes liés au fonctionnement de la vessie ou au passage des selles. De très rares cas ont été signalés après l'administration de VAXZEVRIA. Obtenez des soins médicaux immédiats si vous présentez une faiblesse, des symptômes sensoriels ou des problèmes liés au fonctionnement de la vessie ou au passage des selles.

Après la vaccination, vous pourriez avoir plus d'un effet secondaire en même temps (par exemple, douleur aux articulations/douleurs musculaires, maux de tête, frissons et malaise général). Si l'un de vos symptômes persiste, veuillez consulter votre professionnel de la santé.

Lorsque vous recevrez VAXZEVRIA, vous pourriez présenter des effets secondaires qui ne sont pas mentionnés ci-dessus. Si c'est le cas, communiquez avec votre professionnel de la santé.

En cas de réaction allergique sévère, composez le 9-1-1, ou rendez-vous à l'hôpital le plus proche.

Déclaration des effets secondaires soupçonnés des vaccins

À l'attention du grand public : Si vous avez un effet secondaire après avoir reçu un vaccin, veuillez le signaler à votre professionnel de la santé.

Si vous avez besoin de renseignements sur la prise en charge des effets secondaires, veuillez contacter votre professionnel de la santé. L'Agence de la santé publique du Canada (ASPC), Santé Canada et AstraZeneca Canada Inc. ne peuvent pas donner de conseils médicaux.

À l'attention des professionnels de la santé : Si un patient présente un effet secondaire après avoir reçu un vaccin, veuillez remplir le Formulaire de rapport des effets secondaires suivant l'immunisation (ESSI) approprié à 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.

Conservation

C'est votre professionnel de la santé qui est chargé de conserver ce vaccin et d'éliminer correctement tout résidu de vaccin inutilisé.

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

Pour en savoir plus sur VAXZEVRIA :

- Communiquez avec votre professionnel de la santé.
- Consultez la monographie intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les Renseignements destinés aux patients. Ce document est disponible sur le site Web de Santé Canada (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html>), le site Web du fabricant (www.astrazeneca.ca) ou le site www.azcovid-19.com, ou encore en composant le 1-800-461-3787.

Cette notice a été préparée par AstraZeneca Canada Inc., Mississauga, Ontario L4Y 1M4.

VAXZEVRIA^{MC} est une marque de commerce d'AstraZeneca UK Ltd., utilisée sous licence par AstraZeneca Canada Inc. Le logo d'AstraZeneca est une marque déposée d'AstraZeneca AB, utilisée sous licence par AstraZeneca Canada Inc.

© AstraZeneca Canada Inc. 2022

Dernière révision : 14 décembre 2022