MONOGRAPHIE DE PRODUIT

INCLUANT LES RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

NUVAXOVID[MC]

Vaccin contre la COVID-19 (protéine recombinante, avec adjuvant)

Suspension pour injection intramusculaire

Flacon multidose, 5 mcg/0,5 mL (par dose)

(contient 10 doses de 0,5 mL)

Agent d'immunisation active

Novavax, Inc.
21, Firstfield Road
Gaithersburg, MD 20878

Importé par :
Innomar Strategies Inc.
3470, Superior Ct
Oakville (Ontario) L6L 0C4

Date d'approbation initiale :
17 février 2022

Date de révision :
31 mars 2023

Numéro de contrôle de la présentation : 273204

RÉCENTES MODIFICATIONS IMPORTANTES DE L'ÉTIQUETTE

1 INDICATIONS	12-2022
4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, 4.2 Dose recommandée et modification posologique	11-2022
4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, 4.4 Administration	03-2023
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, cardiovasculaire	01-2023
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, 7.1 Populations particulières, 7.1.1 Femmes enceintes	11-2022

TABLE DES MATIÈRES

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

RÉCENTES MODIFICATIONS IMPORTANTES DE L'ÉTIQUETTE 2

TABLE DES MATIÈRES 3

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ 5

1 INDICATIONS 5

1.1 Enfants 5

1.2 Personnes âgées 5

2 CONTRE-INDICATIONS 5

3 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES 5

4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION 5

4.1 Considérations posologiques 5

4.2 Dose recommandée et modification posologique 5

4.3 Reconstitution 6

4.4 Administration 6

5 SURDOSAGE 6

6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE 6

7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS 7

7.1 Populations particulières 9

7.1.1 Femmes enceintes 9

7.1.2 Allaitement 9

7.1.3 Enfants 9

7.1.4 Personnes âgées 9

8 EFFETS INDÉSIRABLES 9

8.1 Aperçu des effets indésirables 9

8.2 Effets indésirables observés dans les essais cliniques 10

8.5 Effets indésirables observés après la mise en marché 21

9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES 21

10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE 22

10.1 Mode d'action 22

11 ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT 22
12 INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION 22
PARTIE II : INFORMATIONS SCIENTIFIQUES 23
13 INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES 23
14 ESSAIS CLINIQUES 23
14.1 Conception de l'essai et caractéristiques démographiques de l'étude 23
14.2 Résultats de l'étude 27
15 MICROBIOLOGIE 33
16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE 33
RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT 35

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

1 INDICATIONS

NUVAXOVID[MC] (vaccin contre la COVID-19 [protéine recombinante, avec adjuvant]) est indiqué pour l'immunisation active visant à prévenir la maladie à coronavirus de 2019 (COVID-19) causée par le coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère 2 (SARS-CoV-2) chez les personnes âgées de 12 ans et plus.

1.1 Enfants

L'innocuité et l'efficacité de NUVAXOVID n'ont pas encore été établies chez les personnes âgées de moins de 12 ans.

1.2 Personnes âgées

Les études cliniques sur le NUVAXOVID comptent des participants âgés de 65 ans et plus. Les données obtenues auprès de ceux-ci ont été prises en considération lors de l'évaluation globale de l'innocuité et de l'efficacité (voir les sections 8, « EFFETS INDÉSIRABLES », et 14, « ESSAIS CLINIQUES »).

2 CONTRE-INDICATIONS

NUVAXOVID est contre-indiqué chez les personnes qui présentent une hypersensibilité à l'ingrédient actif du vaccin, à un ingrédient de sa formulation, y compris à un ingrédient non médicinal, ou à un composant de son contenant. (Pour obtenir la liste complète des ingrédients, veuillez consulter la section 6, « FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE »).

3 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES

Au moment de l'approbation, il n'y a pas de mises en garde ni de précautions importantes connues associées à ce produit.

4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

4.1 Considérations posologiques

NUVAXOVID est une suspension pour injection intramusculaire devant être administrée par un professionnel de la santé formé à cet effet.

4.2 Dose recommandée et modification posologique

Le schéma de primovaccination par NUVAXOVID se compose d'une série de deux doses de 0,5 mL chacune. La deuxième dose doit être administrée 3 semaines après la première dose.

On ne dispose d'aucune donnée sur l'interchangeabilité de NUVAXOVID avec d'autres vaccins contre la COVID-19 pour compléter la série vaccinale primaire.

Dose de rappel

Personnes âgées de 18 ans et plus : Une dose de rappel de NUVAXOVID (0,5 mL) peut être administrée par voie intramusculaire environ 6 mois après la deuxième dose de la série de primovaccination.

4.3 Reconstitution

NUVAXOVID ne doit pas être reconstitué ni mélangé avec d'autres produits médicinaux ou dilué.

4.4 Administration

Afin d'assurer la stérilité de chaque dose du vaccin, des techniques aseptiques doivent être utilisées lors de sa préparation et de son administration.

NUVAXOVID est une suspension incolore à légèrement jaunâtre, limpide à légèrement opalescente, exempte de toute particule.

- Le flacon multidose doit être remué doucement en le faisant tournoyer avant le prélèvement d'une dose et entre chaque prélèvement de dose. Ne pas secouer le flacon.
- Avant d'administrer une dose de vaccin, le contenu du flacon doit être inspecté visuellement pour déceler la présence de particules et/ou un changement de couleur. De plus, le flacon lui-même doit être inspecté visuellement afin de déceler la présence de toute fissure ou anomalie, tel que des signes d'altération. Si l'une de ces observations est faite, le vaccin ne doit pas être administré.

Chaque dose de 0,5 mL doit être prélevée à l'aide d'une aiguille et d'une seringue stériles pour être administrée par injection intramusculaire, de préférence dans le muscle deltoïde, dans le haut du bras.

- Le vaccin ne doit pas être administré par voie intravasculaire, sous-cutanée ou intradermique.
- Le vaccin ne doit pas être mélangé dans une même seringue avec quelque autre vaccin ou produit médicinal que ce soit.
- Les quantités restantes dans plusieurs flacons du vaccin ne doivent pas être regroupées.

NUVAXOVID ne contient pas d'agent de conservation. Après la première perforation à l'aiguille du bouchon, conserver le flacon à une température comprise entre 2 et 8 °C pendant un maximum de 12 heures ou à température ambiante (jusqu'à 25 °C) pendant un maximum de 6 heures.

- La date et l'heure auxquelles le flacon devra être jeté doivent être notées sur son étiquette.
- Si le vaccin n'a pas été utilisé dans les 12 heures suivant la première perforation du bouchon du flacon, il doit être jeté.

5 SURDOSAGE

En cas de surdose présumée de ce vaccin, la prise en charge recommandée implique la surveillance des fonctions vitales et le traitement des symptômes.

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

6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE

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

Tableau 1: Formes posologiques, concentrations, composition et emballage

Voie d'administration	Forme posologique/concentration/ composition	Ingrédients non médicinaux
Injection intramusculaire	Suspension Une dose (0,5 mL) contient 5 mcg de protéine de spicule recombinante du SARS-CoV-2 (souche originale [Wuhan]) Flacon multidose (5 mL, contient 10 doses de 0,5 mL)	• Hydrogénophosphate disodique heptahydraté • Acide chlorhydrique (pour l'ajustement du pH) • Polysorbate 80 • Chlorure de sodium • Dihydrogénophosphate sodique monohydraté • Hydroxyde de sodium (pour l'ajustement du pH) • Eau pour injection *Pour l'adjuvant :* • Cholestérol • Hydrogénophosphate disodique dihydraté • Phosphatidylcholine • Chlorure de potassium • Dihydrogénophosphate de potassium • Chlorure de sodium

Composition

Protéine de spicule recombinante du SARS-CoV-2 (souche originale [Wuhan])	5 mcg
Adjuvant Matrix-M (fraction A et fraction C de saponines de *Quillaja saponaria*)	50 mcg

NUVAXOVID ne contient aucun agent de conservation ni de composant d'origine humaine.

NUVAXOVID est offert sous la forme d'une suspension de 5 mL contenue dans un flacon en verre transparent (verre de type I) muni d'un bouchon (caoutchouc bromobutyle) et d'une capsule de garantie en aluminium avec un capuchon amovible en plastique bleu. Les flacons sont emballés dans une boîte de carton contenant au total dix (10) flacons multidoses. Chaque flacon contient 10 doses de 0,5 mL.

7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Généralités

La vaccination doit être reportée chez les personnes atteintes d'une maladie fébrile aiguë grave ou d'une infection aiguë.

Comme pour tout vaccin, la vaccination par NUVAXOVID peut ne pas protéger toutes les personnes qui reçoivent le vaccin.

La protection conférée par le vaccin peut ne pas être optimale jusqu'à 7 jours après l'administration de la deuxième dose. (Voir la section 14, « ESSAIS CLINIQUES »)

Réactions allergiques aiguës

Des cas d'anaphylaxie ont été signalés. Une surveillance et un traitement médical approprié doivent toujours être immédiatement disponibles dans l'éventualité d'une réaction anaphylactique suivant l'administration du vaccin.

Une surveillance étroite des patients est recommandée pendant au moins 15 minutes après la vaccination; une surveillance de 30 minutes est préférable en cas de préoccupation particulière liée à une possible réaction au vaccin. Une deuxième dose du vaccin ne doit pas être administrée aux personnes ayant présenté une réaction anaphylactique après avoir reçu la première dose de NUVAXOVID.

Cardiovasculaire

Myocardites et péricardites

Des myocardites et des péricardites ont été signalées suivant l'administration de NUVAXOVID.

Les données disponibles suggèrent que l'évolution des myocardites et des péricardites après la vaccination ne diffère pas des myocardites et des péricardites en général.

Les données disponibles ne permettent pas de déterminer une association causale avec NUVAXOVID.

Il faut indiquer aux personnes vaccinées (y compris aux parents ou aux aidants) de consulter immédiatement un médecin si elles présentent des symptômes indiquant une myocardite ou une péricardite, comme une douleur thoracique (aiguë et persistante), un essoufflement ou des palpitations après la vaccination.

Hématologique

Comme c'est le cas des autres injections intramusculaires, la prudence est de mise lors de l'administration du vaccin aux personnes recevant un traitement anticoagulant ou atteintes de thrombocytopénie ou de tout autre trouble de la coagulation (comme l'hémophilie), car ces personnes peuvent présenter un saignement ou une ecchymose à la suite d'une administration intramusculaire.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Il n'y a pas d'influence connue du NUVAXOVID sur la capacité à conduire ou à utiliser des machines. Cependant, certains des effets indésirables mentionnés dans la section 8, « EFFETS INDÉSIRABLES » peuvent affecter temporairement la capacité d'une personne à conduire un véhicule ou à utiliser des machines.

Fertilité

On ignore si NUVAXOVID a des répercussions sur la fertilité. Les études menées chez les animaux n'ont révélé aucun effet néfaste direct ou indirect sur la fertilité des femelles ni aucun effet toxique sur la reproduction (voir la section 16, « TOXICOLOGIE NON CLINIQUE »).

Immunitaire

Les personnes immunodéprimées, y compris celles qui reçoivent un traitement immunosuppresseur, peuvent présenter une réponse immunitaire diminuée au vaccin.

Syncope

Une syncope (perte de connaissance) peut survenir après, ou même avant, toute vaccination, en raison d'une réaction psychogène à l'injection à l'aide d'une aiguille. Des procédures doivent être mises en place pour prévenir les blessures consécutives à un évanouissement et pour prendre en charge toute réaction syncopale.

7.1 Populations particulières

7.1.1 Femmes enceintes

L'innocuité et l'efficacité de NUVAXOVID n'ont pas encore été établies chez les femmes enceintes.

L'administration de NUVAXOVID pendant la grossesse ne doit être envisagée que lorsque les bienfaits potentiels de la vaccination l'emportent sur les risques pour la mère et le fœtus.

Il existe un registre sur les cas d'exposition pendant la grossesse qui permet la surveillance des issues de grossesse chez les femmes exposées à NUVAXOVID pendant leur grossesse. Les femmes ayant reçu le vaccin NUVAXOVID pendant leur grossesse sont invitées à s'inscrire au registre à l'adresse https://c-viper.pregistry.com/.

7.1.2 Allaitement

On ignore si NUVAXOVID est excrété dans le lait maternel. On ne peut pas exclure un risque pour les nouveau-nés/nourrissons. Les bienfaits de l'allaitement sur le développement et la santé du nourrisson ainsi que la nécessité clinique pour la mère de l'immunisation contre la COVID-19 doivent être pris en considération.

7.1.3 Enfants

L'innocuité et l'efficacité de NUVAXOVID chez les enfants et les adolescents de moins de 12 ans n'ont pas encore été établies.

7.1.4 Personnes âgées

Les études cliniques sur NUVAXOVID incluent des participants âgés de 65 ans et plus dont les données ont été prises en considération lors de l'évaluation globale de l'innocuité et de l'efficacité du vaccin (voir les sections 8, « EFFETS INDÉSIRABLES », et 14, « ESSAIS CLINIQUES »).

8 EFFETS INDÉSIRABLES

8.1 Aperçu des effets indésirables

Le profil d'innocuité de NUVAXOVID présenté ci-dessous pour les participants âgés de 18 ans ou plus est basé sur les données obtenues dans le cadre d'une analyse préliminaire de données regroupées provenant de trois essais cliniques en cours au Royaume-Uni (étude 1), aux États-Unis et au Mexique (étude 2), et en Afrique du Sud (étude 3). Au moment de l'analyse, un total de 48 698 participants de 18 ans et plus avaient reçu au moins une dose de NUVAXOVID (n = 29 297) ou de placebo (n = 19 401). Au moment de la vaccination, l'âge médian des participants ayant reçu NUVAXOVID était de 48 ans (intervalle de 18 à 95 ans); 84,1 % de ces participants étaient âgés de 18 à 64 ans et 15,9 %, de 65 ans et plus.

Selon les données de réactogénicité regroupées, obtenues auprès des participants de 18 ans et plus ayant reçu au moins une dose de NUVAXOVID (n = 21 395) ou de placebo (n = 12 197), les effets indésirables les plus fréquents étaient les suivants : sensibilité au point d'injection (68 %), douleur au point d'injection (56 %), fatigue (45 %), myalgie (44 %), céphalées (41 %), malaises (35 %), arthralgie (20 %), et nausées ou vomissements (11 %). Les effets indésirables ont été habituellement légers à modérés; la durée médiane des événements locaux et systémiques a été de ≤ 2 jours et de ≤ 1 jour après la vaccination, respectivement.

Les données regroupées suivant la vaccination de rappel chez les adultes ont montré une tendance à la hausse des effets indésirables sollicités en fréquence et en gravité (tous grades), avec la plupart des événements étant de gravité légère à modérée.

De plus, l'innocuité de NUVAXOVID a été évaluée chez les adolescents dans le cadre d'une analyse préliminaire de l'extension pédiatrique de l'essai clinique de phase III contrôlé par placebo en cours mené aux États-Unis (étude 2019nCoV-301). Les données sur l'innocuité ont été recueillies auprès de 2 232 participants âgés de 12 à 17 ans, ayant présenté ou non des signes d'infection au SRAS-CoV-2, qui ont reçu au moins une dose de NUVAXOVID (n = 1 487) ou un placebo (n = 745). Les caractéristiques démographiques étaient semblables chez les participants adolescents ayant reçu le NUVAXOVID et ceux ayant reçu le placebo et étaient semblables de façon générale à la portion adulte de cette étude quant au sexe, à la race et à l'ethnicité chez les adolescents qui ont reçu le NUVAXOVID. Au moment de la vaccination, l'âge médian était de 14 ans (67,1 % étaient âgés de 12 à < 15 ans; 32,9 % de 15 à < 18 ans).

Les réactions indésirables les plus fréquentes chez les participants âgés de 12 à 17 ans étaient la sensibilité au site d'injection (71 %), la douleur au site d'injection (67 %), les céphalées (63 %), la myalgie (57 %), la fatigue (54 %), les malaises (43 %), la nausée ou les vomissements (23 %), l'arthralgie (19 %) et la pyrexie (17 %).

8.2 Effets indésirables observés dans les essais cliniques

Les essais cliniques sont menés dans des conditions très particulières. Les taux d'effets indésirables qui y sont observés ne reflètent pas nécessairement les taux observés en pratique, et ces taux ne doivent pas être comparés aux taux observés dans le cadre d'essais cliniques portant sur un autre vaccin. Les informations sur les effets indésirables provenant d'essais cliniques peuvent être utiles pour déterminer et estimer les taux de réactions indésirables aux vaccins lors d'une utilisation réelle.

Série de primovaccination

Adultes âgés de 18 ans et plus

L'analyse d'innocuité des données regroupées a été effectuée une fois qu'une durée médiane du suivi d'au moins 2 mois après la vaccination a été atteinte. La durée médiane du suivi a été de 70 jours après l'administration de la deuxième dose; 32 993 participants (66 %) ont eu un suivi de plus de 2 mois. Les participants feront l'objet d'un suivi d'environ 12 à 24 mois après l'administration de la deuxième dose afin de détecter la survenue de tout effet indésirable.

Des effets indésirables locaux et systémiques ont été plus fréquemment signalés après l'administration de la deuxième dose qu'après celle de la première dose.

Effets indésirables locaux et systémiques sollicités

Les données sur la fréquence et la gravité des effets locaux et systémiques sollicités ont été recueillies au cours des 7 jours suivant l'administration de chaque dose de NUVAXOVID ou de placebo, chez les

participants qui ont recueilli les effets réactogènes dans un journal, pour la population regroupée sur l'innocuité.

La fréquence et la gravité des effets locaux sollicités pour chaque groupe d'âge sont présentées dans le Tableau 2 (18 à 64 ans) et le Tableau 3 (≥ 65 ans).

Tableau 2: Fréquence et pourcentages des effets indésirables locaux sollicités dans les 7 jours après chaque dose, en fonction de la gravité maximale (participants âgés de 18 à 64 ans)

Effets indésirables locaux signalés sollicités	NUVAXOVID		Placebo	
	Dose 1 N = 18 871 n (%)	Dose 2 N = 17 967 n (%)	Dose 1 N = 10 782 n (%)	Dose 2 N = 10 173 n (%)
Sensibilité (grade ≥ 1)	9 571 (50,7)	12 444 (69,3)	1 656 (15,4)	1 460 (14,4)
Grade 3[c]	175 (0,9)	869 (4,8)	19 (0,2)	18 (0,2)
Grade 4[b]	1 (< 0,1)	3 (< 0,1)	1 (< 0,1)	0 (0)
Douleur (grade ≥ 1)	6 647 (35,2)	10 361 (57,7)	1 238 (11,5)	1 294 (12,7)
Grade 3[a]	74 (0,4)	332 (1,9)	7 (0,1)	14 (0,1)
Grade 4[b]	0	5 (< 0,1)	0	1 (< 0,1)
Érythème (grade ≥ 1)	184 (1,0)	1 130 (6,3)	30 (0,3)	30 (0,3)
Grade 3[d]	4 (< 0,1)	139 (0,8)	1 (< 0,1)	2 (< 0,1)
Enflure (grade ≥ 1)	163 (0,9)	1 038 (5,8)	34 (0,3)	26 (0,3)
Grade 3[e]	6 (< 0,1)	82 (0,5)	4 (< 0,1)	1 (< 0,1)

Source : Données d'innocuité regroupées provenant des études 2019nCoV-501, 2019n-301 et 2019n-302 (excluant les données de la sous-étude sur le vaccin antigrippal)

[a] Douleur de grade 3 : Définie comme toute utilisation d'analgésiques narcotiques ou comme empêchant la conduite des activités quotidiennes.

[b] Douleur et sensibilité de grade 4 : Définies comme nécessitant une visite aux urgences ou une hospitalisation.

[c] Sensibilité de grade 3 : Définie comme causant un inconfort significatif au repos.

[d] Érythème/rougeur de grade 3 : Définis comme mesurant > 10 cm.

[e] Induration/enflure de grade 3 : Définis comme mesurant > 10 cm ou empêchant la conduite des activités quotidiennes.

Tableau 3: Fréquence et pourcentages des effets indésirables locaux sollicités dans les 7 jours après chaque dose, en fonction de la gravité maximale (participants âgés de ≥ 65 ans)

Effets indésirables locaux sollicités	NUVAXOVID		Placebo	
	Dose 1 N = 2 524 n (%)	Dose 2 N = 2 292 n (%)	Dose 1 N = 1 415 n (%)	Dose 2 N = 1 261 n (%)
Sensibilité (grade ≥ 1)	833 (33,0)	1 258 (54,9)	160 (11,3)	121 (9,6)
Grade 3[b]	11 (0,4)	35 (1,5)	2 (0,1)	1 (0,1)
Douleur (grade ≥ 1)	486 (19,3)	927 (40,5)	109 (7,7)	120 (9,5)
Grade 3[a]	4 (0,2)	14 (0,6)	1 (0,1)	1 (0,1)
Érythème (grade ≥ 1)	20 (0,8)	120 (5,2)	5 (0,4)	4 (0,3)
Grade 3[c]	0 (0)	8 (0,4)	0 (0)	0 (0)
Enflure (grade ≥ 1)	18 (0,7)	131 (5,7)	1 (0,1)	7 (0,6)
Grade 3[d]	1 (< 0,1)	10 (0,4)	0 (0)	1 (0,1)

Source : Données d'innocuité regroupées provenant des études 2019nCoV-501, 2019n-301, et 2019n-302 (excluant les données de la sous-étude sur le vaccin antigrippal)

[a] Douleur de grade 3 : Définie comme toute utilisation d'analgésiques narcotiques ou comme empêchant de vaquer aux occupations quotidiennes.

[b] Sensibilité de grade 3 : Définie comme causant un inconfort significatif au repos.

[c] Érythème/rougeur de grade 3 : Définis comme mesurant > 10 cm.

[d] Induration/enflure de grade 3 : Définis comme mesurant > 10 cm ou empêchant la conduite des activités quotidiennes.

La fréquence et la gravité des effets systémiques sollicités qui ont été rapportées pour chaque groupe d'âge sont présentées dans le Tableau 4 (18 à 64 ans) et le Tableau 5 (≥ 65 ans).

Tableau 4: Fréquence et pourcentages des effets indésirables systémiques sollicités dans les 7 jours après chaque dose, en fonction de la gravité maximale (participants âgés de 18 à 64 ans)

Effets indésirables systémiques sollicités	NUVAXOVID		Placebo	
	Dose 1 N = 18 871 n (%)	Dose 2 N = 17 967 n (%)	Dose 1 N = 10 782 n (%)	Dose 2 N = 10 173 n (%)
Fatigue (grade ≥ 1)	4 699 (24,9)	8 407 (46,8)	2 188 (20,3)	1 933 (19,0)
Grade 3[e]	228 (1,2)	1 403 (7,8)	111 (1,0)	116 (1,1)
Grade 4[d]	4 (< 0,1)	4 (< 0,1)	1 (< 0,1)	3 (< 0,1)
Douleur musculaire (grade ≥ 1)	4 289 (22,7)	8 267 (46,0)	1 362 (12,6)	1 090 (10,7)
Grade 3[e]	99 (0,5)	856 (4,8)	41 (0,4)	43 (0,4)
Grade 4[d]	3 (< 0,1)	5 (< 0,1)	2 (< 0,1)	4 (< 0,1)
Céphalées (grade ≥ 1)	4 780 (25,3)	7 775 (43,3)	2 404 (22,3)	1 880 (18,5)
Grade 3[c]	155 (0,8)	548 (3,1)	81 (0,8)	63 (0,6)
Grade 4[d]	5 (< 0,1)	5 (< 0,1)	1 (< 0,1)	2 (< 0,1)
Malaise (grade ≥ 1)	2 701 (14,3)	6 623 (36,9)	1 148 (10,7)	1 086 (10,7)
Grade 3[e]	138 (0,7)	1 073 (6,0)	60 (0,6)	65 (0,6)
Grade 4[d]	8 (< 0,1)	9 (0,1)	2 (< 0,1)	2 (< 0,1)
Douleur articulaire (grade ≥ 1)	1 503 (8,0)	3 854 (21,5)	719 (6,7)	658 (6,5)
Grade 3[e]	64 (0,3)	436 (2,4)	30 (0,3)	31 (0,3)
Grade 4[d]	2 (< 0,1)	5 (< 0,1)	0 (0)	2 (< 0,1)
Nausées ou vomissements (grade ≥ 1)	1 255 (6,7)	2 032 (11,3)	617 (5,7)	528 (5,2)
Grade 3[a]	21 (0,1)	39 (0,2)	14 (0,1)	13 (0,1)
Grade 4 [b]	5 (< 0,1)	7 (< 0,1)	3 (< 0,1)	2 (< 0,1)
Fièvre (grade ≥ 1)	107 (0,6)	1 023 (5,7)	72 (0,7)	48 (0,5)
Grade 3[f]	16 (0,1)	71 (0,4)	13 (0,1)	9 (0,1)
Grade 4[g]	6 (< 0,1)	2 (< 0,1)	1 (< 0,1)	0 (0)

Source : Données d'innocuité regroupées provenant des études 2019nCoV-501, 2019n-301, et 2019n-302 (excluant les données de la sous-étude sur le vaccin antigrippal)

[a] Nausées/vomissements de grade 3 : Définis comme empêchant la conduite des activités quotidiennes ou nécessitant une hydratation par intraveineuse en soins externes.

[b] Nausées/vomissements de grade 4 : Définis comme nécessitant une visite aux urgences ou une hospitalisation en raison d'un choc hypotensif.

[c] Céphalées de grade 3 : Définies comme significatives; nécessitent toute utilisation d'analgésiques narcotiques ou empêchent la conduite des activités quotidiennes.

[b] Céphalées, fatigue/malaise, myalgie, arthralgie de grade 4 : Définis comme nécessitant une visite aux urgences ou une hospitalisation.

[e] Fatigue/malaise, myalgie, arthralgie de grade 3 : Définies comme significatives; empêchent la conduite des activités quotidiennes.

[f] Fièvre de grade 3 : Définie comme une température entre 39,0 et 40 °C (102,1 et 104 °F).

[g] Fièvre de grade 4 : Définie comme une température de plus de 40 °C (plus de 104 °F).

Tableau 5: Fréquence et pourcentages des effets indésirables systémiques sollicités dans les 7 jours après chaque dose, en fonction de la gravité maximale (participants âgés de ≥ 65 ans)

Effets indésirables systémiques sollicités	NUVAXOVID		Placebo	
	Dose 1 N = 2 524 n (%)	Dose 2 N = 2 292 n (%)	Dose 1 N = 1 415 n (%)	Dose 2 N = 1 261 n (%)
Fatigue (Grade ≥1)	412 (16,3)	656 (28,6)	196 (13,9)	175 (13,9)
Grade 3[d]	21 (0,8)	60 (2,6)	4 (0,3)	12 (1,0)
Douleur musculaire (Grade ≥ 1)	311 (12,3)	604 (26,4)	142 (10,0)	118 (9,4)
Grade 3[d]	3 (0,1)	32 (1,4)	4 (0,3)	3 (0,2)
Céphalées (grade ≥ 1)	385 (15,3)	541 (23,6)	215 (15,2)	161 (12,8)
Grade 3[b]	13 (0,5)	17 (0,7)	4 (0,3)	2 (0,2)
Grade 4[c]	1 (< 0,1)	1 (< 0,1)	0 (0)	0 (0)
Malaise (grade ≥ 1)	248 (9,8)	481 (21,0)	108 (7,6)	105 (8,3)
Grade 3[d]	12 (0,5)	38 (1,7)	3 (0,2)	5 (0,4)
Grade 4[c]	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Douleur articulaire (grade ≥ 1)	155 (6,1)	287 (12,5)	89 (6,3)	71 (5,6)
Grade 3[d]	5 (0,2)	16 (0,7)	5 (0,4)	3 (0,2)
Grade 4[c]	0 (0)	1 (< 0,1)	0 (0)	0 (0)
Fièvre (grade ≥ 1)	13 (0,5)	44 (1,9)	9 (0,6)	11 (0,9)
Grade 3[e]	1 (< 0,1)	3 (0,1)	0 (0)	2 (0,2)
Grade 4[f]	1 (< 0,1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Nausées ou vomissements (grade ≥ 1)	93 (3,7)	117 (5,1)	37 (2,6)	41 (3,3)
Grade 3[a]	0 (0)	2 (0,1)	0 (0)	0 (0)

Source : Données d'innocuité regroupées provenant des études 2019nCoV-501, 2019n-301, et 2019n-302 (excluant les données de la sous-étude sur le vaccin antigrippal)

[a] Nausées/vomissements de grade 3 : Définis comme empêchant de vaquer aux occupations quotidiennes ou nécessitant une hydratation par intraveineuse en soins externes.

[b] Céphalées de grade 3 : Définies comme significatives; nécessitent toute utilisation d'analgésiques narcotiques ou empêchent de vaquer aux occupations quotidiennes.

[c] Céphalées, malaise, arthralgie de grade 4 : Définis comme nécessitant une consultation au service des urgences ou une hospitalisation.

[d] Fatigue/malaise, myalgie, arthralgie de grade 3 : Définies comme significatives; empêchent de vaquer aux occupations quotidiennes.

[e] Fièvre de grade 3 : Définie comme une température entre 39,0 et 40 °C (102,1 et 104 °F).

[f] Fièvre de grade 4 : Définie comme une température de plus de 40 °C (plus de 104 °F).

Événements indésirables non sollicités

Au cours des études regroupées, les participants ont fait l'objet d'un suivi pour tout événement indésirable non sollicité du moment de l'administration de la première dose jusqu'à 28 jours après celle de la deuxième dose (49 jours). Globalement, la fréquence des événements indésirables non sollicités chez les participants ayant reçu au moins une dose de NUVAXOVID (n = 29 297) ou de placebo (n = 19 401) a été de 157 événements/100 années-personnes (é/100 AP) (participants âgés de 18 à 64 ans) et de 153 é/100 AP (participants âgés de ≥ 65 ans) pour les participants ayant reçu le vaccin, et de 133 é/100 AP (participants âgés de 18 à 64 ans) et de 124 é/100 AP (participants âgés de ≥ 65 ans) pour les participants ayant reçu le placebo.

Globalement, la fréquence des événements indésirables non sollicités non graves était plus élevée dans le groupe ayant reçu NUVAXOVID que dans le groupe ayant reçu le placebo, les différences entre les groupes de traitement étant essentiellement dus aux événements de la fatigue, la douleur au point d'injection, la pyrexie et la myalgie, survenus plus de 7 jours après l'injection. De plus, un déséquilibre a été noté pour les frissons et de douleurs aux membres. Des frissons sont survenus chez 0,56 % (n = 165) des participants ayant reçu NUVAXOVID (N = 29 297) et chez 0,10 % (n = 20) des participants ayant reçu le placebo (N = 19 401). Des douleurs aux membres sont survenues chez 1,46 % (n = 428) des participants ayant reçu NUVAXOVID et chez 0,37 % (n = 72) des participants ayant reçu le placebo. Aucun autre déséquilibre notable qui indiquerait un lien de causalité avec NUVAXOVID n'a été observé entre les groupes de traitement pour les événements indésirables non sollicités non graves.

Événements indésirables graves et autres événements indésirables d'intérêt

Du moment de l'administration de la première vaccination jusqu'à la date limite de collecte des données pour chacune des études incluses dans l'analyse des données regroupées, les participants ont fait l'objet d'un suivi pour tout événement indésirable

Aucun autre déséquilibre notable qui indiquerait un lien de causalité avec NUVAXOVID n'a été observé pour les événements indésirables non sollicités graves ou d'intérêt particulier, y compris, mais sans s'y limiter, tout trouble neurologique, inflammatoire, vasculaire et auto-immun. Les données concernant les événements indésirables graves et les événements indésirables d'intérêt particulier continueront d'être recueillies jusqu'à la fin des études, soit jusqu'à environ 12 à 24 mois après l'administration de la deuxième dose à travers les études regroupées.

Les événements indésirables graves (EIG) ont été peu fréquents (c.-à-d., ≥ 1/1 000 à < 1/100) dans les deux groupes de traitement, avec un taux d'incidence plus élevé chez les participants ayant reçu le placebo (4,09 événements par 100 années-personnes) que chez les participants ayant reçu NUVAXOVID (3,82 événements par 100 années-personnes). Le taux d'incidence a également été légèrement plus élevé chez les participants de 65 ans et plus. Le taux d'incidence des EIG dans la cohorte des personnes plus jeunes (18 à 64 ans) a été de 3,31 événements par 100 années-personnes chez les participants ayant reçu NUVAXOVID et de 3,59 événements par 100 années-personnes chez les participants ayant reçu le placebo. Le taux d'incidence des EIG dans la cohorte des personnes plus âgées (≥ 65 ans) a été de 6,69 événements par 100 années-personnes chez les participants ayant reçu NUVAXOVID et de 6,65 événements par 100 années-personnes chez les participants ayant reçu le placebo.

Dans la cohorte des personnes plus jeunes (18 à 64 ans), aucun EIG n'a eu un taux d'incidence supérieur à 0,10 événements par 100 années-personnes chez les participants ayant reçu NUVAXOVID, alors que 3 événements, la pneumonie associée à la COVID-19 (0,25), la COVID-19 (0,23) et l'appendicite (0,15), ont eu un taux d'incidence supérieur à 0,10 événements par 100 années-personnes chez les participants ayant reçu le placebo. Dans la cohorte des personnes plus âgées, les EIG ayant eu un taux d'incidence

supérieur à 0,20 événements par 100 années-personnes chez les participants ayant reçu NUVAXOVID ont été la COVID-19 (0,37) et le cancer de la prostate (0,28) comparativement à la pneumonie (0,51), la COVID-19 (0,26), la pneumonie associée à la COVID-19 (0,26) et la fibrillation auriculaire (0,26) dans le groupe ayant reçu le placebo.

Les EIG de cholécystite et cholécystite aiguë sont survenus à un taux d'incidence plus élevé chez les participants ayant reçu NUVAXOVID (0,11) que chez ceux ayant reçu le placebo (0,00), quoique pour un pourcentage peu fréquent de participants ayant rapporté l'effet (0,03 %). Tous ces participants avaient des antécédents ou présentaient une cholélithiase (calculs biliaires) concomitante, et, la plupart d'entre eux présentaient des facteurs de risque supplémentaires, y compris l'obésité et l'âge ≥ 40 ans. Le délai d'apparition variait de 6 à 64 jours après l'administration de la dernière dose du vaccin, avec plus de la moitié des événements étant survenus plus d'un mois après celle-ci. Tous ces événements se sont résorbés après une cholécystectomie.

Des cas de myocardite sont survenus chez deux adolescents de sexe masculin peu de temps après l'administration de la deuxième dose du vaccin. La forme clinique a été légère, l'événement s'étant complètement résorbé sans laisser de séquelles. Les renseignements disponibles actuellement sont insuffisants pour établir une relation de cause à effet avec le vaccin.

Aucune autre tendance de déséquilibre entre les groupes de traitement a été observée pour des catégories spécifiques d'événements indésirables graves ou d'intérêt particulier.

Aucun décès lié au vaccin n'a été signalé dans le cadre de l'étude clinique principale ou des études cliniques à l'appui.

Adolescents âgés de 12 à 17 ans

L'analyse de l'innocuité de NUVAXOVID chez les adolescents a été effectuée une fois que la durée médiane du suivi d'au moins 2 mois après la vaccination fut atteinte. La durée médiane du suivi était de 71 jours après la dose 2. Parmi les 1 468 participants ayant reçu les deux doses de NUVAXOVID, 1 277 (87,0 %) avaient au moins 60 jours de suivi après le deuxième vaccin.

Réactions indésirables sollicitées

Le nombre et le pourcentage déclarés de réactions indésirables locales et systémiques sollicitées chez les participants âgés de 12 à 17 ans sont présentés au Tableau 6 et au Tableau 7 respectivement.

Tableau 6: Fréquence et pourcentages des réactions indésirables locales sollicitées dans les 7 jours suivant chaque dose chez les participants adolescents, en fonction de la gravité maximale– (participants âgés de 12 à 17 ans)

Réactions indésirables systémiques sollicitées	NUVAXOVID		Placebo	
	Dose 1 N = 1 448 n (%)	Dose 2 N = 1 394 n (%)	Dose 1 N = 726 n (%)	Dose 2 N = 686 n (%)
Sensibilité grade ≥ 1)	817 (56.4)	909 (65.2)	153 (21.1)	97 (14.1)
Grade 3[a]	16 (1.1)	93 (6.7)	2 (0.3)	1 (0.1)
Douleur (grade ≥ 1)	646 (44.6)	850 (61.0)	126 (17.4)	102 (14.9)
Grade 3[b]	10 (0.7)	38 (2.7)	2 (0.3)	3 (0.4)
Érythème (grade ≥ 1)	15 (1.0)	104 (7.5)	5 (0.7)	0
Grade 3[c]	0	10 (0.7)	0	0
Enflure (grade ≥ 1)	20 (1.4)	111 (8.0)	3 (0.4)	1 (0.1)
Grade 3[d]	0	8 (0.6)	1 (0.1)	0

[a] Sensibilité de grade 3 : Définie comme causant un inconfort significatif au repos.

[b] Douleur de grade 3 : Définie comme toute utilisation d'analgésiques narcotiques ou comme empêchant la conduite des activités quotidiennes.

[c] Érythème/rougeur de grade 3 : Définis comme mesurant > 10 cm.

[d] Induration/enflure de grade 3 : Définies comme mesurant > 10 cm ou comme empêchant la conduite des activités quotidiennes.

Tableau 7: Fréquence et pourcentage des événements indésirables systémiques sollicités dans les 7 jours suivant chaque dose chez les participants adolescents, en fonction de la gravité maximale – (participants âgés de 12 à 17 ans)

Réactions indésirables systémiques sollicitées	NUVAXOVID		Placebo	
	Dose 1 N = 1 448 n (%)	Dose 2 N = 1 394 n (%)	Dose 1 N = 726 n (%)	Dose 2 N = 686 n (%)
Fatigue (grade ≥ 1)	350 (24,2)	695 (49,9)	112 (15,4)	100 (14,6)
Grade 3[a]	23 (1,6)	185 (13,3)	9 (1,2)	10 (1,5)
Douleur musculaire (grade ≥ 1)	492 (34,0)	683 (49,0)	114 (15,7)	82 (12,0)
Grade 3[a]	17 (1,2)	104 (7,5)	4 (0,6)	6 (0,9)
Céphalées (grade ≥ 1)	439 (30.,3)	793 (56,9)	181 (24,9)	119 (17,3)
Grade 3[b]	13 (0,9)	87 (6,2)	12 (1,7)	14 (2,0)
Grade 4[c]	0	1 (< 0,1)	0	0
Malaise (grade ≥ 1)	215 (14,8)	560 (40,2)	67 (9,2)	51 (7,4)
Grade 3[a]	16 (1,1)	126 (9,0)	7 (1,0)	4 (0,6)
Douleur articulaire (grade ≥ 1)	101 (7,0)	225 (16,1)	35 (4,8)	21 (3,1)
Grade 3[a]	6 (0,4)	40 (2,9)	1 (0,1)	2 (0,3)
Fièvre (grade ≥ 1)	10 (0,7)	235 (16,9)	4 (0,6)	1 (0,1)
Grade 3[d]	1 (< 0,1)	31 (2,2)	0	0
Grade 4[e]	2 (0,1)	0	0	0
Nausées ou vomissements (grade ≥ 1)	112 (7,7)	277 (19,9)	54 (7,4)	33 (4,8)
Grade 3[f]	2 (0,1)	14 (1,0)	3 (0,4)	3 (0,4)
Grade 4[g]	0	1 (< 0,1)	0	0

[a] Fatigue/malaise, myalgie, arthralgie de grade 3 : Définis comme significatifs, empêchant la conduite des activités quotidiennes.

[b] Céphalées de grade 3 : Définies comme significatives; nécessitent toute utilisation d'analgésiques narcotiques ou empêchent la conduite des activités quotidiennes.

[c] Céphalées de grade 4 : Définies comme nécessitant une visite aux urgences ou une hospitalisation.

[d] Fièvre de grade 3 : Définie comme une température entre 39,0 et 40 °C (102,1 et 104 °F).

[e] Fièvre de grade 4 : Définie comme une température >40 °C (> 104 °F).

[f] Nausées/vomissements de grade 3 : Définis comme empêchant la conduite des activités quotidiennes ou nécessitant une hydratation par intraveineuse en soins externes.

[g] Nausées/vomissements de grade 4 : Définis comme nécessitant une visite aux urgences ou une hospitalisation pour un choc hypotensif.

Réactions indésirables non sollicitées

Pour les analyses de l'innocuité réalisées pour l'extension pédiatrique de l'étude principale de phase III, 2 232 adolescents âgés de 12 à 17 ans (NUVAXOVID, n = 1 487; placebo, n = 745) font l'objet d'une surveillance des réactions indésirables non sollicitées jusqu'à environ 12 à 24 mois après la dose 2.

La fréquence totale des réactions indésirables non sollicitées était semblable entre les groupes recevant le NUVAXOVID (16,3 %) et celui recevant le placebo (15,8 %). La lymphadénopathie est survenue chez 0,7 % (n = 10) des adolescents ayant reçu NUVAXOVID et chez 0 % des adolescents ayant reçu le placebo. Aucun autre schéma ou déséquilibre numérique notable n'a été observé entre les groupes de traitement.

Événements indésirables graves

En date du 6 octobre 2021, des événements indésirables graves avaient été signalés chez 0,5 % (n = 7) des adolescents qui avaient reçu NUVAXOVID et chez 0,3 % (n = 2) de ceux qui avaient reçu le placebo. Aucun schéma ou déséquilibre notable n'a été observé entre les groupes de traitement pour des catégories spécifiques d'événements indésirables graves qui indiquerait un lien de causalité avec NUVAXOVID.

Dose de rappel

Adultes âgés de 18 ans et plus

Une dose de rappel de NUVAXOVID a été évaluée dans une étude clinique de phase Iia/b en cours, à répartition aléatoire, contrôlée par placebo et à l'insu de l'observateur en Afrique du Sud (étude 2019nCoV-501) et une étude de phase III en cours, multicentrique, à répartition aléatoire, contrôlée par placebo et à l'insu de l'observateur, menée auprès de participants âgés de 18 ans et plus aux États-Unis et au Mexique (étude 2019nCoV-301). Des effets indésirables non sollicités ont été rapportés dans les 7 jours suivant la dose de rappel dans l'étude 2019nCoV-301 seulement (Tableau 8 et Tableau 9), tandis que des effets indésirables non sollicités ont été signalés dans les études 2019nCoV-301 et 2019nCoV-501 pendant environ un mois après la dose de rappel. Dans l'étude 2019nCoV-301, les données d'innocuité ont été présentées pour deux cohortes de participants; les participants de la cohorte 1 ont reçu une dose de rappel de NUVAXOVID environ 8 mois après la deuxième dose de la série de primovaccination croisée et les participants de la cohorte 2 ont reçu une dose de rappel de NUVAXOVID environ 11 mois après la deuxième dose de la série de primovaccination initiale.

Tableau 8 : Fréquence et pourcentages des effets indésirables locaux sollicités dans les 7 jours après une dose de rappel de NUVAXOVID, en fonction de la gravité maximale (participants âgés de 19 à 79 ans)

Effets indésirables locaux sollicités	NUVAXOVID Cohorte 1 (dose de rappel) N = 114 n (%)	NUVAXOVID Cohorte 2 (dose de rappel) N = 124 n (%)
Douleur (grade ≥ 1)	84 (73,7)	81 (65,3)
Grade 3[a]	1 (0,9)	4 (3,2)
Sensibilité (grade ≥ 1)	87 (76,3)	94 (75,8)
Grade 3[b]	7 (6,1)	10 (8,1)
Érythème (grade ≥ 1)	7 (6,1)	8 (6,5)
Grade 3[d]	1 (0,9)	0
Enflure (grade ≥ 1)	8 (7,0)	12 (9,7)
Grade 3[e]	1 (0,9)	1 (0,8)

Source : données d'innocuité de l'étude 2019nCoV-301

[a] Douleur de grade 3 : Définie comme toute utilisation d'analgésiques narcotiques ou comme empêchant la conduite des activités quotidiennes.

[b] Sensibilité de grade 3 : Définie comme causant un inconfort significatif au repos.

[c] Érythème/rougeur de grade 3 : Définis comme mesurant > 10 cm.

[d] Induration/enflure de grade 3 : Définies comme mesurant > 10 cm ou empêchant la conduite des activités quotidiennes.

Tableau 9 : Fréquence et pourcentages des effets indésirables systémiques sollicités dans les 7 jours après une dose de rappel, en fonction de la gravité maximale (participants âgés de 19 à 79 ans)

Effets indésirables systémiques sollicités	NUVAXOVID Cohorte 1 (dose de rappel) N = 114 n (%)	NUVAXOVID Cohorte 2(dose de rappel) N = 124 n (%)
Nausées ou vomissements (grade ≥ 1)	13 (11,4)	22 (17,7)
Grade 3[a]	0	2 (1,6)
Grade 4[b]	0	1 (0,8)
Céphalées (grade ≥ 1)	58 (50,9)	68 (54,8)
Grade 3[c]	5 (4,4)	9 (7,3)
Fatigue (grade ≥ 1)	65 (57,0)	75 (60,5)
Grade 3[d]	16 (14,0)	23 (18,5)
Grade 4[e]	0	2 (1,6)
Malaise (grade ≥ 1)	43 (37,7)	61 (49,2)
Grade 3[d]	11 (9,6)	16 (12,9)
Grade 4[e]	0	2 (1,6)
Douleur musculaire (grade ≥ 1)	73 (64,0)	77 (62,1)
Grade 3[d]	8 (7,0)	12 (9,7)
Grade 4[e]	0	2 (1,6)
Douleur articulaire (grade ≥ 1)	31 (27,2)	41 (33,1)
Grade 3[d]	3 (2,6)	6 (4,8)
Fièvre (grade ≥ 1)	7 (6,1)	8 (6,5)
Grade 3[f]	1 (0,9)	1 (0,8)

Source : données d'innocuité de l'étude 2019nCoV-301

[a] Nausées/vomissements de grade 3 : Définis comme empêchant la conduite des activités quotidiennes ou nécessitant une hydratation par intraveineuse en soins externes.

[b] Nausées/vomissements de grade 4 : Définis comme nécessitant une visite aux urgences ou une hospitalisation pour un choc hypotensif.

[c] Céphalées de grade 3 : Définies comme significatives; nécessitent toute utilisation d'analgésiques narcotiques ou empêchent la conduite des activités quotidiennes.

[d] Fatigue/malaise, myalgie, arthralgie de grade 3 : Définis comme significatifs; empêchent la conduite des activités quotidiennes.

[e] Fatigue/malaise, myalgie, arthralgie de grade 4 : Définies comme nécessitant une visite aux urgences ou une hospitalisation.

[f] Fièvre de grade 3 : Définie comme une température entre 39,0 et 40 °C (102,1 et 104 °F).

Effets indésirables non sollicités

Dans les études regroupées 2019nCoV-301 et 2019nCoV-501, les participants ont été surveillés pendant 28 jours après une dose de rappel aux fins de collecte des effets indésirables non sollicités. Les événements considérés comme liés au traitement comprenaient une douleur (0,18 %), une enflure (0,14 %), un érythème (0,05 %) ou une induration (0,05 %) au point d'injection, et, une lymphadénopathie (0,05 %), une névralgie (0,05 %), une lymphadénopathie (0,05 %) ou un nodule au point de vaccination (0,05 %).

Effets indésirables graves

Dans l'étude 2019nCoV-301, jusqu'à au moins 28 jours après la dose de rappel, aucun effet indésirable grave n'a été signalé chez les participants de la cohorte 1, tandis que deux participants (1,3 %) de la cohorte 2 ont présenté un effet indésirable grave. Aucun des effets indésirables graves n'a été considéré comme ayant un lien de causalité avec l'utilisation de NUVAXOVID. Dans l'étude 2019nCoV-501, jusqu'à au moins 35 jours après la dose de rappel, un effet indésirable grave a été signalé chez 1 participant (< 0,1 %). Aucun effet indésirable grave n'a été considéré comme ayant un lien de causalité avec l'utilisation de NUVAXOVID.

Dans l'étude 2019nCoV-501, jusqu'à au moins 35 jours après la dose de rappel, un effet indésirable grave a été signalé chez 1 participant (< 0,1 %). Aucun effet indésirable grave n'a été considéré comme ayant un lien de causalité avec l'utilisation de NUVAXOVID.

8.5 Effets indésirables observés après la mise en marché

Les effets indésirables suivants ont été déterminés pendant l'utilisation après autorisation de NUVAXOVID.

Troubles du système immunitaire : Anaphylaxie

Troubles cardiaques : Myocardes et/ou péricardites (voir la section 7, « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS »)

Troubles du système nerveux : Hypoesthésie/paresthésie

Puisque ces réactions sont signalées volontairement au sein d'une population de taille inconnue, il n'est pas toujours possible d'estimer avec fiabilité leur fréquence ou d'établir un lien de causalité avec l'exposition au produit.

9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Aucune étude sur les interactions médicamenteuses n'a été menée. L'administration concomitante de NUVAXOVID et de vaccins antigrippaux inactivés a été testée chez un nombre limité d'adultes (217 ayant reçu NUVAXOVID et 214 ayant reçu le placebo) dans le cadre d'une sous-étude exploratoire de l'étude 2019nCoV-302 (voir la section 14, « ESSAIS CLINIQUES »). La réponse concernant les anticorps de liaison au SRAS-CoV-2 était plus faible de 30 % lorsque NUVAXOVID était administré en concomitance avec un vaccin antigrippal inactivé. La signification clinique de ce résultat est inconnue.

L'administration concomitante de NUVAXOVID et de vaccins autres qu'antigrippaux n'a pas fait l'objet d'études.

NUVAXOVID ne doit pas être mélangé à d'autres vaccins/produits dans une même seringue.

10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE

10.1 Mode d'action

NUVAXOVID est composé de nanoparticules purifiées de la protéine de spicule (S) recombinante de pleine longueur du SRAS-CoV-2 qui est stabilisée dans sa conformation de préfusion. L'ajout de l'adjuvant Matrix-M à base de saponines facilite l'activation des cellules du système immunitaire inné, ce qui accroît l'ampleur de la réponse immunitaire dirigée contre la protéine S. Les deux composants du vaccin induisent des réponses immunitaires des lymphocytes B et T à la protéine S, y compris des anticorps neutralisants, qui peuvent contribuer à la protection contre la COVID-19.

11 ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT

Entreposage avant utilisation

Les flacons multidoses de NUVAXOVID qui n'ont pas été ouverts doivent être conservés au réfrigérateur à une température comprise entre 2 °C et 8 °C (36 °F et 46 °F) pendant un maximum de 12 mois. Ils doivent être conservés dans leur boîte d'origine afin de les garder à l'abri de la lumière.

Entreposage des flacons au bouchon perforé

Une stabilité chimique et physique en cours d'utilisation a été démontrée entre le moment de la première perforation du bouchon à l'aide d'une aiguille et celui de l'administration, pour une période de 12 heures et un entreposage à une température comprise entre 2 °C et 8°C ou pour une période de 6 heures à température ambiante (jusqu'à 25 °C).

NUVAXOVID ne contient pas d'agent de conservation. Les flacons peuvent être conservés à une température comprise entre 2 °C et 8°C pendant un maximum de 12 heures ou à température ambiante (jusqu'à 25 °C) pendant un maximum de 6 heures après la première perforation de leur bouchon. (Voir la section 4.4, « Administration » pour obtenir de plus amples informations et instructions concernant la mise au rebut du vaccin.)

12 INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION

Conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C).

Ne pas congeler.

Conserver les flacons dans la boîte externe afin de les garder à l'abri de la lumière.

PARTIE II : INFORMATIONS SCIENTIFIQUES

13 INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES

Substance pharmaceutique

Nom propre : Protéine de spicule recombinante (Sr) du SRAS-CoV-2 avec l'adjuvant Matrix-M

Caractéristiques du produit

La protéine de spicule recombinante du SRAS-CoV-2 est produite dans la lignée cellulaire d'insecte de l'espèce *Spodoptera frugiperda* infectée par un baculovirus qui code pour les protéines de spicule trimériques de pleine longueur produites par le gène de spicule du SRAS-CoV-2 de la souche originale (Wuhan). L'adjuvant Matrix-M contient de la fraction A de saponine *Quillaja saponaria* et de la fraction C de saponine *Quillaja saponaria.*

NUVAXOVID (vaccin contre la COVID-19 [protéine recombinante, avec adjuvant]) est une suspension aqueuse tamponnée, sans agent de conservation et stérile de protéine de spicule recombinante (Sr) du SRAS-CoV-2 de la souche originale (Wuhan), coformulée avec l'adjuvant Matrix-M et une solution tampon. (Voir le Tableau 1 pour obtenir la liste complète des ingrédients non médicinaux.)

NUVAXOVID est une suspension incolore à légèrement jaunâtre, limpide à légèrement opalescente, pour injection intramusculaire (pH 7,2). Le vaccin est fourni dans un flacon multidose contenant 10 doses par flacon. Chaque dose contient 5 mcg de protéine de spicule recombinante du SARS-CoV-2 et 50 mcg de l'adjuvant Matrix-M.

14 ESSAIS CLINIQUES

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

NUVAXOVID tel qu'utilisé dans les essais cliniques contient la protéine de spicule (S) recombinante du SARS-CoV-2, dérivée de la souche originale (Wuhan) du SRAS-CoV-2.

L'efficacité clinique, l'innocuité et l'immunogénicité de NUVAXOVID sont en cours d'évaluation dans le cadre de deux études pivots de phase 3 contrôlées par placebo : l'étude 1 (2019nCoV-301) menée en Amérique du Nord et l'étude 2 (2019nCoV-302) menée au Royaume-Uni. Une étude supplémentaire de phase IIa/b, l'étude 3 (2019nCoV-501), a évalué l'innocuité et l'immunogénicité de NUVAXOVID chez des participants en Afrique du Sud. L'étude 1 comportait également une extension pédiatrique menée chez des participants adolescents âgés de 12 à 17 ans vivant aux États-Unis.

Adultes âgés de 18 ans et plus

Étude 1 (2019nCoV-301)

L'étude 1 est une étude de phase 3 en cours, multicentrique, à répartition aléatoire, à l'insu de l'observateur et contrôlée par placebo comportant un volet principal mené chez des participants âgés de 18 ans et plus aux États-Unis et au Mexique et une prolongation pédiatrique menée chez des participants âgés de 12 à 17 ans aux États-Unis.

Participants âgés de 18 ans et plus

Dans l'étude principale menée chez des adultes, à l'enrôlement, les participants ont été stratifiés en fonction de leur âge (18 à 64 ans et ≥ 65 ans) et répartis selon un rapport 2:1 pour recevoir NUVAXOVID

ou un placebo. Étaient exclus de l'étude les participants significativement immunodéprimés en raison d'une maladie caractérisée par une immunodéficience; les participants atteints d'un cancer actif en chimiothérapie; les participants ayant reçu un traitement immunosuppresseur chronique ou ayant reçu des immunoglobulines ou des produits dérivés du sang dans les 90 jours précédents; les participantes enceintes ou les participants ayant des antécédents de diagnostic de COVID-19 confirmé en laboratoire. Les participants présentant une comorbidité sous-jacente cliniquement stable étaient inclus, tout comme les participants atteints d'une infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) bien contrôlée. Le recrutement des adultes s'est terminé en février 2021; les événements d'innocuité et d'efficacité ont été évalués jusqu'à la première vaccination croisée à l'insu de chaque participant ou jusqu'à la date limite de collecte des données du 31 mai 2021. Les participants seront suivis pendant une période maximale de 24 mois après la deuxième dose pour des évaluations de l'innocuité et de l'efficacité contre la COVID-19.

Six mois ou plus après l'administration de la deuxième dose de la série de primovaccination (initiale ou croisée) par NUVAXOVID, les participants qui ont poursuivi l'étude (aux États-Unis seulement) ont reçu une dose de rappel de NUVAXOVID en mode ouvert (sans insu). Environ la moitié des participants ont reçu une dose de rappel de NUVAXOVID environ 8 mois après leur deuxième dose de la série de primovaccination croisée (cohorte 1) et environ la moitié des participants ont reçu une dose de rappel environ 11 mois après leur deuxième dose de la série de primovaccination initiale (cohorte 2). L'administration de la dose de rappel a débuté le 13 décembre 2021 et le recrutement s'est terminé le 12 mai 2022. Les données d'immunogénicité et d'innocuité ont été recueillies auprès de 298 participants immédiatement avant la vaccination de rappel puis jusqu'à 28 jours après la vaccination de rappel en fonction de la date limite de collecte des données du 15 mars 2022.

Les caractéristiques démographiques initiales étaient équilibrées entre les participants ayant reçu NUVAXOVID et ceux ayant reçu le placebo. Des 29 949 participants répartis aléatoirement, 15,1 % des participants dans le groupe recevant le vaccin et 23,3 % des participants dans le groupe recevant le placebo ont demandé la levée de l'insu pour recevoir un vaccin autorisé contre la COVID-19. Dans l'ensemble d'analyse de l'efficacité selon le protocole (EFF-PP) pour les participants ayant reçu NUVAXOVID (n = 17 312), qui comprenait tous les participants ayant reçu le schéma complet prescrit du vaccin à l'essai, n'ayant présenté aucune déviation du protocole entraînant l'exclusion, et n'ayant pas présenté de signes d'infection au SRAS-CoV-2 dans les 6 jours suivant la deuxième dose, l'âge médian était de 47 ans (intervalle : 18 à 95 ans); 88 % (n = 15 264) étaient âgés de 18 à 64 ans et 12 % (n = 2 048) étaient âgés de 65 ans et plus; 48 % étaient des femmes; 94 % provenaient des États-Unis et 6 % provenaient du Mexique; 76 % étaient de race Blanche, 11 % étaient de race Noire ou Afro-américains, 6 % étaient Amérindiens (y compris des Autochtones d'Amérique) ou Autochtones de l'Alaska, et 4 % étaient Asiatiques; 22 % étaient d'origine Hispanique ou Latino. Au moins une comorbidité ou caractéristique du mode de vie préexistante associée à un risque accru de forme sévère de la COVID-19 était présente chez 16 493 participants (95 %). Les comorbidités comprenaient les suivantes : obésité (indice de masse corporelle [IMC] ≥ 30 kg/m^2); maladie pulmonaire chronique; diabète de type 2, maladie cardiovasculaire; maladie rénale chronique; ou infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH). Les autres caractéristiques associées à un risque élevé comprenaient un âge ≥ 65 ans (avec ou sans comorbidités) ou un âge < 65 ans avec comorbidités et/ou conditions de vie ou de travail impliquant une exposition fréquente connue au SRAS-CoV-2 ou à des environnements densément peuplés.

Étude 2 (2019nCoV-302)

L'étude 2 est une étude de phase 3 en cours, multicentrique, à répartition aléatoire, à l'insu de l'observateur et contrôlée par placebo menée auprès de participants âgés de 18 à 84 ans au Royaume-Uni. À l'enrôlement, les participants ont été stratifiés en fonction de leur âge (18 à 64 ans; 65 à 84 ans) et répartis selon un rapport 1:1 pour recevoir NUVAXOVID ou un placebo. Étaient exclus de l'étude les participants qui étaient significativement immunodéprimés en raison d'une maladie caractérisée par une immunodéficience; les participants ayant actuellement un diagnostic de cancer ou recevant actuellement un traitement anticancéreux; les participants ayant une maladie/affection auto-immune; les participants ayant reçu un traitement immunosuppresseur chronique ou ayant reçu des immunoglobulines ou des produits dérivés du sang dans les 90 jours précédents; les participants présentant un trouble hémorragique ou faisant une utilisation continue d'anticoagulants; les participants présentant des antécédents de réactions allergiques et/ou d'anaphylaxie; les participantes enceintes ou les participants ayant des antécédents de diagnostic de COVID-19 confirmé en laboratoire. Les participants atteints d'une maladie cliniquement stable, définie comme une maladie ne nécessitant pas de changement significatif de traitement ni d'hospitalisation en raison d'une aggravation de la maladie au cours des 4 semaines précédant l'enrôlement, ont été inclus, tout comme les participants atteints d'une infection stable connue par le VIH, le virus de l'hépatite C (VHC) ou le virus de l'hépatite B (VHB).

Le recrutement s'est terminé en novembre 2020; les dates limites de collecte des données sur l'efficacité et l'innocuité étaient respectivement le 29 janvier 2021 et le 23 février 2021. Les participants sont suivis pendant une période maximale de 12 mois après la dernière vaccination pour évaluer l'innocuité et l'efficacité contre la COVID-19.

Les caractéristiques démographiques et initiales étaient équilibrées entre les participants ayant reçu NUVAXOVID et les participants ayant reçu le placebo. Des 15 187 participants répartis aléatoirement, 33,8 % des participants dans le groupe recevant le vaccin et 35,4 % des participants dans le groupe recevant le placebo ont demandé à recevoir un vaccin autorisé contre la COVID-19. Dans l'ensemble d'analyse de l'efficacité selon le protocole (EFF-PP) pour les participants ayant reçu NUVAXOVID (n = 7 020), qui comprenait tous les participants ayant reçu le schéma complet prescrit du vaccin à l'essai, n'ayant présenté aucune déviation du protocole entraînant l'exclusion, et n'ayant pas présenté de signes d'infection au SRAS-CoV-2 dans les 6 jours suivant la deuxième dose, l'âge médian (intervalle) était de 56 ans (18 à 84 ans); 72 % (n = 5 067) étaient âgés de 18 à 64 ans et 28 % (n = 1 953) étaient âgés de 65 à 84 ans; 49 % étaient des femmes; 95 % étaient de race blanche, 3 % étaient asiatiques, 1,0 % étaient de races multiples, 0,4 % étaient de race noire ou des Afro-Américains, 1 % étaient d'origine hispanique ou latino et 45 % présentaient au moins une affection comorbide.

Étude 3 (2019nCoV-501)

L'étude 3 est une étude de phase IIa/b en cours, à répartition aléatoire, à l'insu de l'observateur et contrôlée par placebo, qui est menée en Afrique du Sud auprès de participants en bonne santé séronégatifs pour le VIH et de personnes médicalement stables vivant avec le VIH (PVVIH), tous âgés de 18 à 84 ans. À leur inscription, les participants ont été répartis selon un rapport de 1:1 pour recevoir NUVAXOVID ou un placebo. L'étude excluait les personnes qui étaient significativement immunodéprimées en raison d'une maladie immunodéficiente, d'un cancer actif (tumeur maligne) au cours des 3 années précédentes, d'une maladie/affection auto-immune, d'un traitement immunosuppresseur prolongé, ou d'un traitement par une immunoglobuline ou des produits dérivés du

sang au cours des 90 jours précédents (à l'exception d'un traitement antirétroviral hautement actif [HAART] chez les PVVIH); de même que les personnes qui présentaient un trouble de la coagulation (ou qui nécessitaient des anticoagulants de façon continue), des antécédents de réactions allergiques et/ou d'anaphylaxie, ou des antécédents de diagnostic de COVID-19 confirmé en laboratoire, ainsi que les femmes enceintes. Les personnes présentant une maladie cliniquement stable, définie comme une maladie ne nécessitant pas de changement important dans le traitement ou une hospitalisation pour une aggravation de la maladie au cours des 2 mois précédant l'inscription pouvaient participer à l'étude. Le recrutement s'est terminé en novembre 2020; les dates limites pour la collecte des données d'efficacité et d'innocuité étaient respectivement le 18 janvier 2021 et le 23 février 2021. Les participants ont fait l'objet d'un suivi jusqu'à 12 mois après la dernière vaccination pour évaluer l'innocuité et l'efficacité du vaccin contre la COVID-19.

Environ 6 mois après l'administration de la deuxième dose de la série de primovaccination par NUVAXOVID, les participants poursuivant l'étude ont reçu une dose de rappel de NUVAXOVID à l'insu. L'administration de la dose de rappel a commencé le 26 mars 2021, et le recrutement s'est terminé le 4 mai 2021. Les données d'immunogénicité et d'innocuité ont été recueillies auprès de 1 898 participants immédiatement avant la vaccination de rappel puis jusqu'à 35 jours après la vaccination de rappel en fonction de la date limite de collecte des données du 15 septembre 2021.

Les caractéristiques démographiques et initiales étaient bien équilibrées entre les participants ayant reçu NUVAXOVID et les participants ayant reçu le placebo. Chez les 4 408 participants qui ont reçu au moins une dose de NUVAXOVID ou un placebo, l'âge médian était de 28 ans (intervalle de 18 à 84 ans); 94 % (n = 4 164) étaient séronégatifs et 6 % (n = 244) étaient des PVVIH; 96 % (n = 4 224) étaient âgés de 18 à 64 ans et 4 % (n = 184) étaient âgés de 65 à 84 ans; 43 % étaient des femmes; 95 % étaient de race Noire ou Afro-américains, 3 % étaient de race Blanche, 1 % étaient Asiatiques, 2 % étaient de races multiples, et 2 % étaient Hispaniques ou Latino-américains; enfin, 23 % présentaient au moins une affection comorbide.

Adolescents âgés de 12 à 17 ans

Étude 1 (2019nCoV-301)

L'étude 1 est une étude de phase III en cours, multicentrique, à répartition aléatoire, à l'insu de l'observateur et contrôlée par placebo menée initialement chez des adultes (voir ci-dessus) et comportant une extension pédiatrique ultérieure menée chez des participants âgés de 12 à 17 ans aux États-Unis.

Lors de l'inscription à la phase d'extension pédiatrique de l'étude 1, les participants ont été répartis selon un rapport 2:1 pour recevoir NUVAXOVID ou un placebo sans facteur de stratification incluant l'âge. Les participants étaient exclus de l'étude selon les mêmes critères utilisés dans la phase visant les adultes de la même étude. Le recrutement des adolescents s'est terminé en juin 2021; les événements d'innocuité, d'immunogénicité et d'efficacité ont été évalués jusqu'à la première vaccination croisée à l'insu de chaque participant (décrite ci-dessous) ou jusqu'au 6 octobre 2021 (date d'extraction des données). Les participants seront suivis pendant une période maximale de 24 mois après la deuxième dose pour des évaluations de l'innocuité, de l'immunogénicité et de l'efficacité contre la COVID-19. Après la collecte de suffisamment de données sur l'innocuité pour étayer une demande d'autorisation en vertu de l'Arrêté d'urgence, les adolescents qui avaient initialement reçu le placebo ont été invités à recevoir deux injections de NUVAXOVID à un intervalle de 21 jours et ceux qui avaient initialement reçu

NUVAXOVID ont été invités à recevoir deux injections de placebo à un intervalle de 21 jours (« croisée à l'insu »). Tous les participants ont eu la possibilité de continuer à être suivis dans le cadre de l'étude.

Les caractéristiques démographiques et initiales étaient équilibrées entre les participants ayant reçu NUVAXOVID et ceux ayant reçu le placebo. Des 2 247 participants ont été répartis aléatoirement, 4,0 % des participants dans le groupe recevant le vaccin et 5,3 % des participants dans le groupe recevant le placebo ont demandé la levée de l'insu pour recevoir un vaccin autorisé contre la COVID-19. Dans l'ensemble d'analyse d'innocuité (EAI) pour les participants ayant reçu au moins une dose de NUVAXOVID (n = 1 487) ou le placebo (n = 745), l'âge médian était de 14,0 ans avec une distribution asymétrique vers des âges plus jeunes, en raison de la disponibilité d'un vaccin autorisé contre la COVID-19 pour les participants âgés de 16 ans et plus pendant la mise en œuvre de cette étude. La répartition par âge des participants était équilibrée entre les participants qui ont reçu NUVAXOVID et ceux ayant reçu le placebo alors qu'il y avait 67,1 % dans le groupe total (12 à 14 ans) et 32,9 % dans le groupe total (15 à 17 ans). Parmi tous les participants; 47,5 % étaient des femmes; 74,4 % étaient de race Blanche, 13,9 % étaient de race Noire ou Afro-américains, 2,1 % étaient des Autochtones d'Amérique ou de l'Alaska, et 3,4 % étaient Asiatiques; alors que le reste des participants étaient d'origine mixte ou appartenaient à une autre catégorie; 18,5 % étaient d'origine Hispanique ou Latino. La majorité de tous les participants (53,2 %) de l'EAI avaient un indice de masse corporelle (IMC) normal (18,0 à 24,9 kg/m^2), mais 16,9 % souffraient d'embonpoint (IMC de 25,0 à 29,9 kg/m^2) et 26,8 % souffraient d'obésité (IMC ≥ 30,0 kg/m^2). Aucune autre comorbidité cliniquement pertinente n'a été décrite dans la phase menée auprès d'adolescents de cette étude.

14.2 Résultats de l'étude

Série de primovaccination

Efficacité chez les adultes âgés de 18 ans et plus après deux doses

Étude 1 (2019nCoV-301)

À la date limite de collecte des données du 31 mai 2021, la population de l'analyse de l'efficacité principale (appelée « ensemble d'analyse de l'efficacité selon le protocole [EFF-PP] ») comprenait 25 452 participants ayant reçu soit NUVAXOVID (n = 17 312), soit un placebo (n = 8 140), ayant reçu deux doses (dose 1 le jour 0; dose 2 entre les jours 21 et 28), n'ayant pas présenté de déviation du protocole entraînant l'exclusion, et n'ayant pas présenté de signes d'infection au SRAS-CoV-2 dans les 6 jours suivant la deuxième dose.

Les cas de COVID-19 ont été confirmés par amplification en chaîne par polymérase (ACP) dans un laboratoire central. Le Tableau 10 présente l'efficacité vaccinale globale et une analyse de sous-groupes en fonction de l'âge et de la présence d'une forme légère, modérée ou sévère de COVID-19.

Tableau 10 : Analyses de l'efficacité vaccinale d'après les cas de COVID-19 confirmés par ACP survenus à partir de 7 jours après la deuxième vaccination[a] — Ensemble d'analyse EFF-PP; étude 1 (2019nCoV-301)

Sous-groupe	NUVAXOVID			Placebo			% d'efficacité vaccinale (IC à 95 %)
	Participants N	Cas de COVID-19 n (%)	Taux d'incidence par année par 1 000 personnes[b]	Participants N	Cas de COVID-19 n (%)	Taux d'incidence par année par 1 000 personnes[b]	
Critère d'efficacité principal							
Tous les participants	17 312	14 (0,1)	3,26	8 140	63 (0,8)	34,01	90,4 % (82,9; 94,6)[c,d]
Légère	—	14 (0,1)	—	—	49 (0,6)	—	—
Modérée	—	0	—	—	10 (0,1)	—	—
Sévère	—	0	—	—	4 (< 0,1)	—	—
Analyses de sous-groupes du critère d'efficacité principal[e]							
18 à 64 ans	15 264	12 (0,1)	4,60	7 194	61 (0,8)	54,11	91,5 % (84,2; 95,4)[c]
≥ 65 ans	2 048	2 (0,1)	5,69	946	2 (0,2)	13,37	57,5 % (-486,9; 96,9)[e]

[a] L'efficacité vaccinale a été évaluée chez des participants sans déviations majeures du protocole qui étaient séronégatifs et négatifs à l'ACP pour la présence du SARS-CoV-2 au début de l'étude, sans infection au SARS-CoV-2 actuelle confirmée en laboratoire avec apparition des symptômes jusqu'à 6 jours après la deuxième dose, et ayant reçu le schéma complet prescrit du vaccin à l'essai.

[b] Taux d'incidence de la maladie moyen par année sur 1 000 personnes.

[c] D'après un modèle log-linéaire du taux d'incidence d'infection COVID-19 confirmée par ACP utilisant une régression de Poisson avec, comme effets fixes, le groupe de traitement et les strates d'âge, et une variance d'erreur robuste, l'efficacité vaccinale étant = 100 × (1 — risque relatif).

[d] Critère d'efficacité principal déterminant la réussite atteint avec une limite inférieure de l'intervalle de confiance (LIIC) > 30 %.

[e] Pour les participants âgés de ≥ 65 ans, les taux d'événement étaient trop faibles (deux événements ou moins) pour permettre une interprétation pertinente.

L'efficacité vaccinale de NUVAXOVID pour prévenir l'apparition de la COVID-19 à partir de 7 jours après la dose 2 a été de 90,40 % (ensemble d'analyse EFF-PP).

Étude 2 (2019nCoV-302)

À la date limite de collecte des données du 29 janvier 2021, l'ensemble EFF-PP de l'analyse de l'efficacité principale comprenait 14 039 participants ayant reçu soit NUVAXOVID (n = 7 020), soit un placebo (n = 7 019), ayant reçu deux doses (dose 1 le jour 0; dose 2 entre les jours 21 et 28), n'ayant pas présenté de

déviation du protocole entraînant l'exclusion, et n'ayant pas présenté de signes d'infection au SRAS-CoV-2 dans les 6 jours suivant la deuxième dose.

Le Tableau 11 présente l'efficacité vaccinale globale et une analyse de sous-groupes en fonction de l'âge et de la sévérité de la COVID-19.

Tableau 11 : Analyse de l'efficacité vaccinale d'après les cas de COVID-19 confirmés par ACP survenus au moins 7 jours après la deuxième vaccination[a] — Ensemble d'analyse EFF-PP : Étude 2 (2019nCoV-302)

Sous-groupe	NUVAXOVID			Placebo			% d'efficacité du vaccin (IC de 95 %)
	Participants N	Cas de COVID-19 n (%)	Taux d'incidence par année par 1 000 personnes[b]	Participants N	Cas de COVID-19 n (%)	Taux d'incidence par année par 1 000 personnes[b]	
Critère d'efficacité principal							
Tous les participants	7 020	10 (0,1)	6,53	7 019	96 (1,4)	63,43	89,7 % (80,2; 94,6)[c, d]
Légère	—	1 (< 0,1)	—	—	28 (0,4)	—	—
Modérée	—	9 (0,1)	—	—	63 (0,9)	—	—
Sévère	—	0	—	—	5 (< 0,1)	—	—
Analyses de sous-groupes du critère d'efficacité principal							
18 à 64 ans	5 067	9 (0,2)	12,30	5 062	87 (1,7)	120,22	89,8 %[c] (79,7 à 94,9)
65 à 84 ans	1 953	1 (0,10)	—	1 957	9 (0,9)	—	88,9 %[e] (20,2 à 99,7)

[a] L'efficacité vaccinale a été évaluée chez des participants sans déviations majeures du protocole qui étaient séronégatifs et négatifs à l'ACP pour la présence du SARS-CoV-2 au début de l'étude, sans infection au SARS-CoV-2 actuelle confirmée en laboratoire avec apparition des symptômes jusqu'à 6 jours après la deuxième dose, et ayant reçu le schéma complet prescript du vaccin à l'essai.

[b] Taux d'incidence de la maladie moyen par année sur 1 000 personnes.

[c] D'après un modèle log-linéaire de survenue utilisant une régression de Poisson modifiée avec une fonction de lien logarithmique et, comme effets fixes, le groupe de traitement et les strates (groupe d'âge et regroupement par région), et une variance d'erreur robuste.

[d] Critère d'efficacité principal déterminant la réussite atteint avec une limite inférieure de l'intervalle de confiance (LIIC) > 30 %.

[e] D'après le modèle de Clopper-Pearson (en raison du peu d'événements), les IC à 95 % ont été calculés à l'aide de la méthode binomiale exacte de Clopper-Pearson ajustée en fonction de la durée totale de la surveillance.

L'efficacité vaccinale de NUVAXOVID pour prévenir l'apparition de la COVID-19 à partir de 7 jours après la dose 2 a été de 89,7 % (ensemble d'analyse EFF-PP).

Immunogénicité et efficacité chez les adolescents âgés de 12 à 17 ans

Étude 1 (2019nCoV-301)

Une analyse de la réponse des anticorps neutralisants contre le SRAS-CoV-2 35 jours après la dose 2 a été menée sur un sous-groupe de participants adolescents âgés de12 à 17 ans et un sous-groupe de participants âgés de 18 à 25 ans dans le volet principal de l'étude auprès d'adultes. Des réponses immunitaires non inférieures telles qu'évaluées par les titres géométriques moyens et les taux de séroconversion ont été démontrées dans une comparaison des adolescents âgés de 12 à 17 ans aux participants âgés de 18 à 25 ans (Tableau 12).

Tableau 12 : Rapport des titres géométriques moyens des anticorps neutralisants contre le SRAS-CoV-2 et taux de séroconversion – Comparaison des adolescents âgés de 12 à 17 ans aux participants âgés de 18 à 25 ans – Selon le protocole pour l'ensemble d'analyse de l'immunogénicité[a]

Analyse	Point temporel	12 à 17 ans	18 à 25 ans	12 à 17 ans/ 18 à 25 ans	
		TGM[b] (IC à 95 % CI) n = 390	TGM[b] (IC à 95 %) n = 416	RMG[c] (IC à 95 %)	Atteinte du critère de non-infériorité
Test de microneutralisation sur une souche de type sauvage de SRAS-CoV-2 (1/dilution)[e]	14 jours après la dose 2	3 859,60 (3 422,83, 4 352,10)	2 633,55 (2 388,60, 2 903,62)	1,46 (1,25, 1,71)[d]	Oui
		TSC%[f] (IC à 95 %) n = 385	TSC%[f] (IC à 95 %) n = 416	Différence des TSC%[g] (IC à 95 %)	
		98,72 (97,03, 99,58)	99,76 (98,67, 99,99)	-1,04 (-2,75, 0,20)	

IC = intervalle de confiance; RMG = rapport des moyennes géométriques; TGM = titre géométrique moyen; TSC = taux de séroconversion

[a] L'ensemble d'analyse de l'immunogénicité selon le protocole incluait des participants qui avaient reçu deux doses (0,5 mL à 3 semaines d'intervalle) de NUVAXOVID au cours de la période de vaccination initiale, dont des échantillons de sang pour l'immunogénicité avaient été prélevés au jour 0 et 35, qui n'avaient pas présenté de signes sérologiques ou virologiques d'infection au SRAS-CoV-2 jusqu'à la prise de sang du jour 35 et qui n'avaient présenté aucune déviation du protocole importante jusqu'à la prise de sang du jour 35.

[b] L'IC à 95 % pour le TGM est calculé en fonction de la distribution t des valeurs après application de la fonction log, puis transformées de nouveau à l'échelle initiale aux fins de présentation.

[c] Le RMG est défini comme le rapport de deux titres géométriques moyens pour la comparaison de deux cohortes d'âge. Une analyse de la covariance utilisant la cohorte d'âge comme effet principal et les anticorps neutralisants du test de microneutralisation de référence comme covariable a été effectuée pour estimer le RMG.

[d] La non-infériorité a été atteinte si les 3 critères prédéfinis étaient satisfaits simultanément : 1) limite inférieure de l'IC bilatéral à 95 % pour le rapport des T GM ($TGM_{12\text{-}17ans}/TGM_{18\text{-}25ans}$) > 0.67; 2) estimation ponctuelle du rapport des T GM ≥ 0,82; et 3) limite inférieure de l'IC bilatéral à 95 % pour la différence des TSC ($TSC_{12\text{-}17ans}$-$TSC_{18\text{-}25ans}$) était > -10 %.

[e] Un test de neutralisation du virus validé sur une souche de type sauvage du virus (SRAS-CoV-2 hCoV-19/Australie/VIC01/2020 [GenBank MT007544.1]; 360biolabs, Melbourne, Australie). La limite inférieure pour la quantification de ce test était un titre de 20, et les titres sous cette limite étaient documentés comme étant 10.

[f] Le TSC est défini comme étant le pourcentage de participants ayant une différence ≥ 4 fois les titres entre le jour 35 et le jour 0. L'IC à 95 % pour le TSC a été calculé à l'aide de la méthode exacte de Clopper-Pearson.

[g] Différence entre les TSC dans la série de primovaccination du volet d'extension chez les adolescents (étude 1) âgés de 12 à 17 ans de l'étude 1 moins les TSC dans le volet principal chez les adultes (étude 1) âgés de 18 à 25 ans. L'IC à 95 % pour la différence des TSC entre les groupes a été calculé à l'aide de la méthode de Miettinen et Nurminen.

Une analyse descriptive de l'efficacité évaluant les cas de COVID-19 confirmés par ACP a été réalisée chez 1 799 participants inclus dans l'ensemble d'analyse de l'efficacité selon le protocole (EFF-PP), qui exigeait l'administration de deux doses (dose 1 au jour 0; dose 2 au jour 21), aucune déviation au protocole menant à l'exclusion, et l'absence de tout signe d'infection au SRAS-CoV-2 dans les6 jours suivant l'administration de la deuxième dose. La COVID-19 était définie comme un premier épisode d'infection légère, modérée ou grave par la COVID-19 confirmée par ACP avec au moins un ou plusieurs symptômes prédéfinis dans chaque catégorie de gravité. L'infection légère par la COVID-19 était définie comme la présence de fièvre, l'apparition de toux ou d'au moins 2 symptômes supplémentaires de la COVID-19. Dans l'EFF-PP, 47,2 % étaient des femmes; 76,1 % étaient de race Blanche, 12,9 % étaient de race Noire ou des Afro-américains, 1,1 % étaient des Autochtones d'Amérique ou de l'Alaska, 3,6 % étaient Asiatiques et les autres étaient d'origine mixte ou appartenaient à une autre catégorie; 15,8 % étaient d'origine Hispanique ou Latino; l'âge médian était de 14,0 ans (intervalle de 12 à 17 ans) et 25,3 % étaient catégorisés comme étant obèses selon l'IMC. L'intervalle médian entre les doses du vaccin de l'étude était de 22 jours (intervalle de 14 à 43 jours).

À partir du 6 octobre 2021 (date de l'extraction des données), il y avait 20 cas d'infection légère symptomatique par la COVID-19 confirmée par ACP (NUVAXOVID, n = 6 [0,5 %]; placebo, n = 14 [2,4 %]) se traduisant par une estimation ponctuelle de l'efficacité de 79,5 % (IC à 95 % : 46,8 %, 92,1 %) (Tableau 13). Au moment de cette analyse, le variant préoccupant Delta (B.1.617.2 et lignée virale AY) était le variant prédominant en circulation aux États-Unis et représentait tous les cas pour lesquels les données relatives à la séquence étaient disponibles (11/20, 55 %). À la date d'extraction des données, l'ensemble d'analyse d'EFF-PP comptait un suivi médian de 64 jours après 7 jours suivant l'administration de la dose 2 pendant la période avant la croisée de la vaccination.

Tableau 13 : Efficacité vaccinale d'après les cas de COVID-19 confirmés par ACP survenus 7 jours après la deuxième vaccination[a] (Ensemble d'analyse EFF-PP)

Sous-groupe	NUVAXOVID			Placebo			Efficacité du vaccin (IC à 95 %) (%)
	Participants N	Cas de COVID-19[c] n (%)	Taux d'incidence moyen par année par 100 personnes	Participants N	Cas de COVID-19[c] n (%)	Taux d'incidence moyen par année par 100 personnes	
Critère d'efficacité principal							
Tous les participants	1 205	6 (0,5)	2,90	594	14 (2,4)	14,20	79,54 (46,83, 92,13)[b]
Légère	—	6 (0,5)	—	—	14 (2,4)	—	—
Modérée	—	0	—	—	0	—	—
Sévère	—	0	—	—	0	—	—

[a] L'efficacité vaccinale a été évaluée chez des participants sans déviations majeures du protocole qui étaient séronégatifs (pour la présence de SRAS-CoV-2) au début de l'étude, sans infection au SRAS-CoV-2 actuelle confirmée en laboratoire avec apparition des symptômes jusqu'à 6 jours après la deuxième dose, et ayant reçu les deux doses du vaccin ou du placebo selon la répartition aléatoire.

[b] D'après une régression de Poisson modifiée avec une fonction de lien logarithmique et, comme effets fixes, le groupe de traitement, et une variance d'erreur robuste (Zou 2004).

[c] Tous les cas pour lesquels les données relatives à la séquence étaient disponibles (vaccin n = 2; placebo n = 7) étaient causés par le variant Delta.

Dose de rappel

Immunogénicité chez les adultes de 18 ans et plus

Étude 1 (2019nCoV-301)

À la date limite du 15 mars 2022, la population évaluable pour l'immunogénicité (appelée « ensemble d'analyse de l'immunogénicité selon le protocole [IMM-PP] ») comprenait 243 participants ayant reçu les deux doses de la série de primovaccination par NUVAXOVID, ayant reçu une dose de rappel de NUVAXOVID, ayant fourni les échantillons de sang requis du jour 35, n'ayant pas présenté de résultat positif au test ACP réalisé sur un écouvillon nasal ou d'anticorps anti-nucléoprotéine (NP) avant ou au moment la dose de rappel (si disponible), n'ayant reçu aucun autre vaccin contre la COVID-19, et dont l'insu avait été maintenu pendant la série de primovaccination. Parmi ces participants, 117 ont reçu une dose de rappel unique de NUVAXOVID environ 8 mois après la deuxième dose de la série de primovaccination croisée (cohorte 1) et 126 ont reçu une dose de rappel unique de NUVAXOVID environ 11 mois après la deuxième dose de la série de primovaccination initiale (cohorte 2). Les réponses immunitaires étaient mesurées au moyen d'un test de microneutralisation sur le virus SRAS-CoV-2 de type sauvage (souche ancestrale de Wuhan) qui définissait les titres d'anticorps comme la concentration capable d'inhiber > 50 % des virus (MN50). Dans les deux cohortes, une dose de rappel unique de NUVAXOVID a provoqué de solides réponses MN50 28 jours après l'administration de la dose de rappel, avec des titres géométriques moyens (TGM) d'anticorps neutralisants de 4 235,8 et de 5 972,6 dans la cohorte 1 et la cohorte 2, respectivement, lesquels étaient plus élevés que ceux rapportés 14 jours après

la série de primovaccination par NUVAXOVID (1 162,3 et 1 914,3, respectivement). Les rapports des titres MN50 28 jours après la dose de rappel par rapport à ceux mesurés 14 jours après la série de primovaccination étaient de 3,7 (IC à 95 % : 2,9 à 4,7) et de 3,1 (IC à 95 % : 2,5 à 4,0) pour la cohorte 1 et la cohorte 2, respectivement.

Étude 3 (2019nCoV-501)

À la date limite du 15 septembre 2021, l'ensemble d'analyse IMM-PP comprenait 623 participants séronégatifs pour le VIH qui avaient reçu les deux doses de la série de primovaccination par NUVAXOVID, qui avaient reçu une dose de rappel unique de NUVAXOVID, qui avaient fourni au moins un échantillon sérique au départ et un autre après la vaccination de rappel, qui étaient négatifs pour les virus de l'hépatite B et de l'hépatite C au départ, et qui ne présentaient pas de test ACP positif sur un écouvillon nasal ni d'anticorps anti-NP avant la dose de rappel ou au moment de celle-ci. Une dose de rappel unique de NUVAXOVID administrée 6 mois après la deuxième dose de la série de primovaccination a provoqué de solides réponses d'anticorps neutralisants (MN50) contre le virus SRAS-CoV-2 de type sauvage (souche ancestrale de Wuhan) 35 jours après l'administration de la dose de rappel, avec des TGM d'anticorps neutralisants de 3 812,6, lesquels étaient plus élevés que ceux rapportés 14 jours après la fin de la série de primovaccination par NUVAXOVID (1 402,3). Le rapport des titres d'anticorps neutralisants (MN50) contre le virus SRAS-CoV-2 de type sauvage (souche ancestrale de Wuhan) 35 jours après l'administration de la dose de rappel et 14 jours après la série de primovaccination était de 2,7 (IC à 95 % : 2,4 à 3,0).

15 MICROBIOLOGIE

Aucune information microbiologique n'est requise pour ce vaccin.

16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

Toxicologie générale : Dans une étude de toxicité à doses répétées menée chez des lapins de race Néo-Zélandaise Blanche, une dose de 50 mcg de Sr du SRAS-CoV-2 avec ou sans 50 mcg d'adjuvant Matrix-M a été administrée par voie intramusculaire jusqu'à 4 fois (jours 1, 8, 15 et 36) et il a été démontré que la Sr du SRAS-CoV-2 avec adjuvant Matrix-M était bien tolérée sans effet indésirable observé. Les effets sur les paramètres de pathologie clinique (fibrinogène, protéine C réactive et/ou globuline), qui se sont résorbés pendant l'intervalle de rétablissement, et les observations histopathologiques (inflammation subaiguë aux points d'injection et dans le tissu adjacent), qui ont diminué dans l'intervalle de rétablissement, correspondaient à la stimulation immunitaire consécutive à l'administration d'un vaccin.

Cancérogénicité : La cancérogénicité du NUVAXOVID n'a pas été évaluée chez les animaux, car les études de cancérogénicité n'ont pas été considérées comme pertinentes pour ce vaccin.

Génotoxicité : Des études de génotoxicité *in vitro* ont été menées avec l'adjuvant Matrix-M. L'adjuvant s'est révélé non mutagène lors de l'essai de mutation réverse chez des bactéries et du test du micronoyau sur cellules de mammifères.

Toxicologie pour la reproduction et le développement : Une étude de la toxicité du développement et la reproduction a été menée chez des rates ayant reçu quatre doses intramusculaires (deux avant l'accouplement; deux pendant la gestation) de 5 microgrammes de protéine Sr du SRAS-CoV-2 (correspondant à une dose environ 200 fois plus élevée que la dose de 5 microgrammes chez l'humain en fonction du poids) avec 10 microgrammes d'adjuvant Matrix-M (correspondant à une dose environ 40 fois plus élevée que la dose de 50 microgrammes chez l'humain en fonction du poids). On n'a observé

aucun effet indésirable lié au vaccin sur la fertilité, la grossesse/la lactation ou le développement de l'embryon/du fœtus et de la progéniture jusqu'au jour 21 après la naissance.

RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

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

NUVAXOVID

Vaccin contre la COVID-19, avec adjuvant

Lisez ce qui suit attentivement avant de recevoir **NUVAXOVID**. L'information présentée ici est un résumé et ne couvre pas tout ce qui a trait à ce vaccin. Discutez de votre état de santé et de votre traitement avec votre professionnel de la santé et demandez-lui s'il possède de nouveaux renseignements au sujet de **NUVAXOVID**.

Pour quoi NUVAXOVID est-il utilisé?

NUVAXOVID 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 personnes âgées de 12 ans et plus.

Comment NUVAXOVID agit-il?

Le NUVAXOVID pousse le système immunitaire (les défenses naturelles de l'organisme) à produire des anticorps et des globules blancs spécialisés qui agissent contre le virus, afin d'offrir une protection contre la COVID-19. Aucun des ingrédients de ce vaccin ne peut provoquer la COVID-19.

Le vaccin est administré par injection, à l'aide d'une aiguille, dans le haut du bras et une série de deux doses espacées de 3 semaines sera nécessaire.

Comme c'est le cas de tous les vaccins, le NUVAXOVID pourrait ne pas protéger toutes les personnes qui le reçoivent. Même après avoir reçu les deux doses du vaccin, continuez à suivre les recommandations des représentants locaux de la santé publique pour prévenir la propagation de la COVID-19.

Les personnes peuvent ne pas bénéficier d'une protection optimale tant qu'elles n'ont pas reçu la deuxième dose du vaccin. Ce vaccin ne peut pas vous donner la COVID-19.

Quels sont les ingrédients de NUVAXOVID?

Ingrédients médicinaux : 5 microgrammes de protéine de spicule recombinante du SRAS-CoV-2 purifiée, constituant la substance active.

Ingrédients non médicinaux :

- Hydrogénophosphate de disodium heptahydraté
- Dihydrogénophosphate sodique monohydraté

- Chlorure de sodium
- Polysorbate 80
- Hydroxyde de sodium
- Acide chlorhydrique
- Eau pour préparations injectables

L'adjuvant Matrix-M est constitué de : saponines, cholestérol, phosphatidylcholine, dihydrogénophosphate de potassium, hydrogénophosphate disodique dihydraté, chlorure de sodium et chlorure de potassium.

NUVAXOVID est disponible sous les formes posologiques suivantes :

Suspension incolore à légèrement jaunâtre, limpide à légèrement opalescente, contenue dans un flacon multidose en verre transparent muni d'un bouchon de caoutchouc et d'un capuchon amovible bleu. Chaque flacon multidose contient 10 doses de 0,5 mL.

Ne prenez pas NUVAXOVID si :

- vous êtes allergique à la substance active ou à tout autre ingrédient de ce vaccin;
- vous avez eu une réaction allergique à une dose précédente de NUVAXOVID;
- vous présentez actuellement des symptômes qui pourraient être dus à la COVID-19. Discutez de vos symptômes et d'un éventuel test de dépistage de la COVID-19 avec votre professionnel de la santé. Votre professionnel de la santé vous indiquera lorsque vous serez en mesure de recevoir le vaccin.

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

- si vous avez des allergies ou avez eu des problèmes après l'administration de NUVAXOVID, comme une réaction allergique ou des problèmes respiratoires;
- si vous vous êtes déjà évanoui après une injection à l'aide d'une aiguille;
- si vous avez un problème de saignement, avez facilement des ecchymoses (bleus) ou prenez un médicament pour éclaircir le sang (anticoagulant);
- si vous avez une forte fièvre ou une infection grave;
- si vous souffrez d'une maladie grave;
- si vous avez des antécédents de myocardite (inflammation du muscle cardiaque) et/ou de péricardite (inflammation de la membrane externe du cœur);
- si votre système immunitaire ne fonctionne pas correctement (immunodéficience) ou si vous prenez des médicaments qui affaiblissent le système immunitaire (comme des corticostéroïdes à dose élevée, des immunosuppresseurs ou des médicaments contre le cancer);
- si vous êtes enceinte, pensez l'être ou prévoyez le devenir;

- si vous allaitez ou prévoyez allaiter.

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

On ne dispose d'aucun renseignement sur l'utilisation de NUVAXOVID avec d'autres vaccins. Si vous avez récemment reçu un autre vaccin, veuillez informer votre professionnel de la santé.

Comment NUVAXOVID est administré :

- Votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmière vous injecteront le vaccin dans un muscle (injection intramusculaire) du haut de votre bras.
- Pendant et après chaque injection du vaccin, votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmière vous surveilleront pendant environ 15 minutes pour détecter tout signe d'une réaction allergique.

Dose habituelle :

NUVAXOVID vous sera administré sous forme de deux injections de 0,5 mL. Chaque injection vous sera administrée lors d'une visite séparée. Ces visites auront lieu à 3 semaines d'intervalle. Il est très important que vous reveniez pour la deuxième injection, sinon le vaccin peut ne pas être aussi efficace.

Dose de rappel :

Une dose de rappel de NUVAXOVID peut être administrée environ 6 mois après la fin de la deuxième dose de la série de primovaccination chez les personnes âgées de 18 ans et plus.

Surdosage :

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

Dose oubliée :

Si vous oubliez de vous présenter chez votre professionnel de la santé au moment prévu pour votre deuxième dose, demandez conseil à votre professionnel de la santé.

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

Comme tous les vaccins, NUVAXOVID peut causer des effets secondaires.

Les effets secondaires suivants sont des effets secondaires fréquents ou très fréquents de NUVAXOVID. La plupart de ces effets secondaires sont légers et ne durent pas longtemps. Si vous présentez des effets secondaires qui vous gênent, parlez-en avec votre médecin :

- Maux de tête
- Envie de vomir (nausée) ou vomissements
- Douleur musculaire
- Douleur articulaire
- Sensibilité ou douleur à l'endroit où l'injection a été administrée
- Sensation de grande fatigue
- Sensation générale d'être malade (malaise)
- Rougeur à l'endroit où l'injection a été administrée
- Enflure à l'endroit où l'injection a été administrée
- Fièvre (température de plus de 38 °C)
- Frissons
- Douleur ou gêne dans le bras, la main, la jambe et/ou le pied (douleur dans les extrémités)

Des réactions allergiques graves et non graves, l'hypoesthésie (diminution du sens du toucher, engourdissement) et la paresthésie (fourmillements, démangeaisons ou picotements) ont également été signalées. Des myocardites (inflammation du muscle cardiaque) et des péricardite (inflammation de la membrane externe du cœur) ont été signalées après l'administration de NUVAXOVID.

Voici certains des effets secondaires possibles que vous pourriez ressentir lorsque vous recevez NUVAXOVID. Si vous ressentez des effets secondaires qui ne font pas partie de cette liste, avisez votre professionnel de la santé.

Si vous présentez des symptômes graves ou des symptômes qui pourraient être dus à une réaction allergique, contactez immédiatement un service médical d'urgence. Les symptômes d'une réaction allergique comprennent les suivants :

- sensation que vous allez vous évanouir ou étourdissements
- changements dans votre rythme cardiaque
- essoufflement
- respiration sifflante
- enflure des lèvres, du visage ou de la gorge
- urticaire ou éruption cutanée
- nausées ou vomissements
- maux de ventre

Si vous présentez une réaction allergique grave, appelez le 9-1-1 ou rendez-vous à l'hôpital le plus proche.

En cas de symptôme ou d'effet secondaire gênant non mentionné dans le présent document ou d'aggravation d'un symptôme ou d'effet secondaire vous empêchant de vaquer à vos occupations quotidiennes, parlez-en à votre professionnel de la santé.

Déclaration des effets secondaires soupçonnés des vaccins

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

Si vous souhaitez obtenir des informations sur 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 Novavax, Inc. ne peuvent pas fournir de conseils médicaux.

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

Entreposage :

Ne pas utiliser ce vaccin après la date de péremption inscrite sur l'étiquette après les lettres « EXP ». La date de péremption correspond au dernier jour du mois.

Votre médecin ou votre pharmacien sont responsables d'entreposer, de fournir et d'administrer ce vaccin, ainsi que de mettre au rebut tout produit inutilisé.

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

Pour en savoir davantage au sujet de NUVAXOVID :

- Communiquer avec votre professionnel de la santé.

Lire la monographie de produit intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les renseignements sur le médicament pour le patient. 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.NovavaxCovidVaccine.com, ou peut être obtenu en téléphonant au 1-855-239-9172.

Le présent dépliant a été rédigé par Novavax, Inc.

Dernière révision : 31 mars 2023

C50534CA-007