MONOGRAPHIE DE PRODUIT

INCLUANT LES RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

COVIFENZ®

Vaccin contre la COVID-19 (particules pseudo-virales [PPV] à partir de plantes, recombinantes, avec adjuvant)

Émulsion pour injection intramusculaire

Fiole à doses multiples

(après le mélange avec l'adjuvant AS03, chaque fiole contient 10 doses de 0,5 mL)

Agent d'immunisation active

Code ATC : J07BX03

Date d'approbation initiale :

24 Février 2022

Medicago Inc.
1020, route de l'Église, bureau 600
Québec (Québec) G1V 3V9
Canada

Numéro de contrôle de la présentation : 254598

© 2022 Medicago Inc. Tous droits réservés.
COVIFENZ® et Medicago® sont des marques déposées de Medicago Inc.

TABLE DES MATIÈRES

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

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ 3
1 INDICATIONS 3
1.1 Enfants 3
1.2 Personnes âgées 3
2 CONTRE-INDICATIONS 3
3 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES 3
4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION 3
4.1 Considérations posologiques 3
4.2 Dose recommandée et modification posologique 3
4.3 Reconstitution 4
4.4 Administration 6
5 SURDOSAGE 6
6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE 6
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS 8
7.1 Populations particulières 9
7.1.1 Femmes enceintes 9
7.1.2 Allaitement 9
7.1.3 Enfants 10
7.1.4 Personnes âgées 10
8 EFFETS INDÉSIRABLES 10
8.1 Aperçu des effets indésirables 10
8.2 Effets indésirables observés dans les essais cliniques 11
9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES 14
10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE 14
10.1 Mode d'action 14
11 ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT 15
12 INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION 15
PARTIE II : INFORMATIONS SCIENTIFIQUES 16
13 INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES 16
14 ESSAIS CLINIQUES 16
14.1 Conception des essais et caractéristiques démographiques des études 16
14.2 Résultats des études 17
15. MICROBIOLOGIE 18
16. TOXICOLOGIE NON CLINIQUE 18
RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT 20

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

1 INDICATIONS

COVIFENZ, vaccin contre la COVID-19 (particules pseudo-virales [PPV] à partir de plantes, recombinantes, avec adjuvant), est indiqué pour l'immunisation active des personnes âgées de 18 à 64 ans, afin de prévenir la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) causée par le coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère 2 (SRAS-CoV-2).

1.1 Enfants

L'innocuité et l'efficacité de COVIFENZ chez les personnes de moins de 18 ans n'ont pas été établies.

1.2 Personnes âgées

L'innocuité et l'efficacité de COVIFENZ chez les personnes 65 ans et plus n'ont pas été établies.

2 CONTRE-INDICATIONS

Le vaccin contre la COVID-19 (particules pseudo-virales [PPV] à partir de plantes, recombinantes, avec adjuvant) est contre-indiqué chez les personnes hypersensibles à l'ingrédient actif ou à tout autre ingrédient du vaccin. 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'autorisation, il n'existe aucune mise en garde ou précaution importante connue associée à ce produit.

4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

4.1 Considérations posologiques

COVIFENZ est une émulsion pour injection intramusculaire. Le composant antigénique de COVIFENZ est une suspension qui doit être diluée (1:1) avec l'émulsion d'adjuvant AS03 avant l'administration du vaccin. COVIFENZ doit être administré par un professionnel de la santé formé et autorisé à administrer des médicaments par voie intramusculaire.

4.2 Dose recommandée et modification posologique

<u>Calendrier de vaccination pour les personnes âgées de 18 à 64 ans</u>

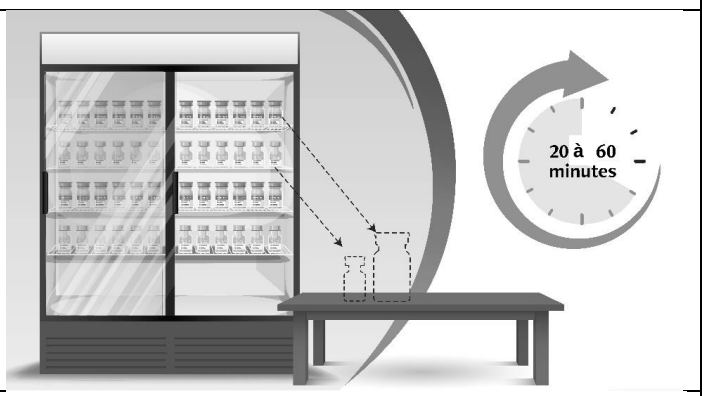
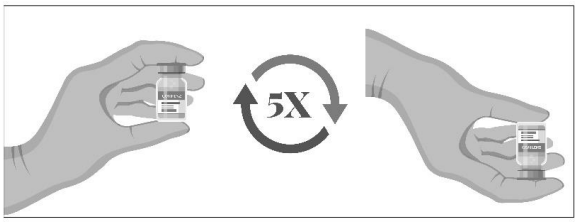
COVIFENZ s'administre par voie intramusculaire, dans le muscle deltoïde, après avoir été mélangé et la série de vaccination comprend 2 doses (de 0,5 mL chacune) qui doivent être inoculées à 21 jours d'intervalle.

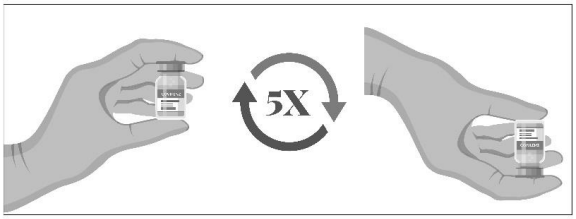
On ne dispose d'aucune donnée sur l'interchangeabilité de COVIFENZ et d'autres vaccins contre la COVID-19 pour compléter la primo-vaccination. Par conséquent, les personnes qui ont reçu une dose de COVIFENZ devront recevoir une deuxième dose de ce vaccin pour compléter leur primo-vaccination.

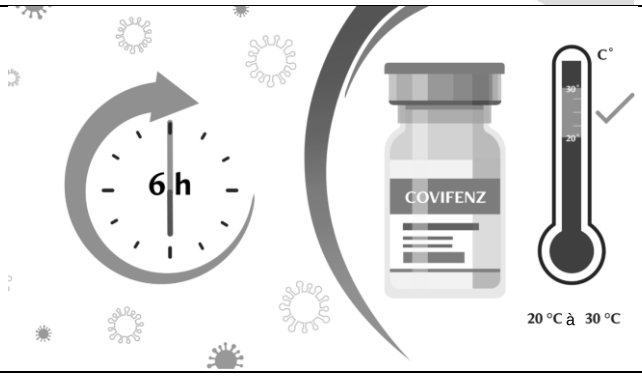
4.3 Reconstitution

Vérifier la date d'expiration sur les fioles d'antigène et d'adjuvant. Avant d'administrer le vaccin, les deux composants de COVIFENZ (l'antigène et l'adjuvant) doivent être mélangés.

Préparation pour l'administration :

Avant le mélange	
1. Retirez la fiole d'antigène et la fiole d'adjuvant du réfrigérateur et laissez-les atteindre la température ambiante (au moins 20 minutes, pas plus de 60 minutes).	
2. Inversez doucement chaque fiole 5 fois ou jusqu'à l'obtention d'un mélange homogène. <u>Ne pas faire tournoyer ou mélanger vigoureusement le contenu des fioles (ne pas agiter).</u> 3. Avant de faire le mélange, inspectez les fioles d'antigène et d'adjuvant AS03 visuellement afin de déceler la présence de corps étrangers, d'un changement de couleur et/ou d'une fuite. Si l'une de ces conditions est observée, jetez la fiole d'antigène ou d'adjuvant AS03. • L'**antigène** doit être une suspension aqueuse transparente à opalescente, incolore à jaunâtre, pouvant contenir des particules blanches visibles.	

• L'**adjuvant AS03** doit être une émulsion liquide d'aspect laiteux, homogène, blanchâtre à jaunâtre.	
Instructions pour le mélange	
4. Appliquez rigoureusement une technique aseptique. 5. Maintenez et gardez la fiole d'adjuvant à l'envers. Utilisez une seringue de 5 mL (munie d'une aiguille de calibre 21 ou plus fine) pour prélever la totalité du contenu de la fiole d'adjuvant et le transférer dans la fiole d'antigène (format plus grand). 6. Ne mélangez pas COVIFENZ avec d'autres vaccins ou produits dans la même seringue.	
7. Inversez doucement la fiole contenant le mélange au moins 5 fois ou jusqu'à l'obtention d'un mélange homogène. <u>Ne pas agiter ni mélanger vigoureusement la fiole.</u> La concentration du vaccin mélangé, une émulsion pour injection, est de 7,5 mcg / mL. 8. Avant d'utiliser le vaccin, inspectez la fiole visuellement afin de déceler la présence éventuelle de corps étrangers, un changement de couleur et/ou une fuite. Si l'une de ces conditions est observée, le vaccin ne doit pas être utilisé. • Le **vaccin mélangé** doit être une émulsion liquide d'aspect laiteux, homogène, blanchâtre à jaunâtre; si ce n'est pas le cas, il doit être jeté.	

9. Notez l'heure à laquelle le mélange des deux composants du vaccin a été effectué sur l'étiquette de la fiole d'antigène.	
10. Le vaccin doit être utilisé dans les 6 heures et conservé à température ambiante (entre 20 °C et 30 °C) jusqu'à ce qu'il soit administré. Ne pas réfrigérer. Protéger de la lumière. (Voir **11 ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT**)	

4.4 Administration

1. Avant chaque administration, inversez doucement la fiole jusqu'à ce que son contenu soit homogène.
2. Inspectez visuellement la fiole afin de déceler la présence de corps étrangers, un changement de couleur et/ou une fuite. Si l'une de ces conditions est observée, le vaccin ne doit pas être administré.
3. Nettoyez le bouchon de la fiole à l'aide d'un tampon antiseptique à usage unique, puis laissez sécher.
4. Il est recommandé d'utiliser une seringue de 1 mL munie d'une aiguille de calibre 23 pour extraire le vaccin de la fiole et l'administrer au patient.
5. Choisissez la longueur de l'aiguille en fonction du poids du patient. Assurez-vous que l'aiguille est bien fixée à la seringue.
6. Prélevez une dose (0,5 mL) et administrez-la dans le muscle deltoïde.

5 SURDOSAGE

En cas de surdose présumée du vaccin, la surveillance des fonctions vitales et un traitement des symptômes sont recommandés. Communiquez avec le centre antipoison de votre région.

6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE

COVIFENZ est une émulsion stérile pour injection intramusculaire. Il est fourni sous la forme de deux contenants réfrigérés : une fiole multidose contenant l'antigène (suspension) et une seconde fiole multidose contenant l'adjuvant (émulsion).

Le contenu de chaque fiole d'antigène doit être mélangé (1:1) à la totalité du contenu de la fiole d'adjuvant AS03 avant utilisation. Une fois l'antigène mélangé avec l'adjuvant, la fiole contient 10 doses de 0,5 mL de la préparation à administrer.

Chaque dose de 0,5 mL contient 0,25 mL d'antigène, lequel renferme 3,75 mcg de particules pseudo-virales (PPV) de la protéine de spicule (protéine S) du SRAS-CoV-2, 0,25 mL de l'adjuvant AS03, ainsi que les ingrédients non médicinaux qui sont énumérés dans le Tableau 1 ci-dessous.

Tableau 1 – Formes posologiques, concentrations, composition et emballage

Voie d'administration	Forme posologique/ concentration/composition	Ingrédients (par dose de vaccin de 0,5 mL)
Injection intramusculaire	Émulsion, après mélange	• Antigène : 3,75 mcg de particules pseudo-virales [PPV] de la protéine de spicule du SRAS-CoV-2 (souche originale) • Adjuvant AS03 : 11,86 mg de DL-alpha-tocophérol, 10,69 mg de squalène, 4,86 mg de polysorbate 80 et solution saline tamponnée au phosphate. • Excipients : Polysorbate 80 Phosphate de potassium monobasique (anhydre) Chlorure de sodium Phosphate de sodium dibasique (anhydre) Eau pour injection Peut contenir des traces de polyéthylène glycol, de kanamycine et de carbénicilline.

L'antigène se présente sous la forme d'une suspension aqueuse injectable stérile, transparente à opalescente, incolore à jaunâtre, pouvant contenir des particules blanches visibles. Il ne contient aucun agent de conservation.

L'adjuvant AS03 se présente sous la forme d'une émulsion stérile d'aspect laiteux, homogène, blanchâtre à jaunâtre.

Immédiatement avant l'usage, le contenu entier de la fiole d'AS03 est retiré, puis ajouté à la fiole d'antigène (1:1). Une fois mélangé, le vaccin se présente sous la forme d'une émulsion liquide d'aspect laiteux, homogène, blanchâtre à jaunâtre.

COVIFENZ est fourni dans un emballage composé d'une boîte contenant des fioles d'antigène et d'une boîte contenant des fioles d'adjuvant. Chaque boîte contient 10 fioles

multidoses d'antigène et 10 fioles multidoses d'adjuvant. Le contenu de ces fioles doit être mélangé (1:1) avant l'administration du vaccin.

Chaque emballage contient les quantités suffisantes d'antigène et d'adjuvant pour obtenir 100 doses de 0,5 mL du vaccin :

- 10 fioles contenant 2,5 mL de suspension d'antigène (10 doses de 0,25 mL)
- 10 fioles contenant 2,5 mL d'émulsion d'adjuvant AS03 (10 doses de 0,25 mL)

Les fioles d'antigène sont en verre borosilicaté transparent de type I. Les bouchons des fioles sont en caoutchouc chlorobutyle exempt de latex de caoutchouc naturel et sont munis d'un capuchon vert amovible et étanche en aluminium.

Les fioles d'adjuvant sont en verre de type I. Les bouchons des fioles sont en caoutchouc butyle exempt de latex de caoutchouc naturel et sont munis d'un capuchon or clair amovible et étanche en aluminium.

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 site anatomique et la voie d'administration, la marque et le nom commun du vaccin, le numéro de lot du produit et la date d'expiration.

7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Généralités

L'administration de COVIFENZ devrait être reportée chez les patients présentant une maladie sévère accompagnée de fièvre ou une infection aiguë sévère.

Une syncope (évanouissement) peut se produire après, ou même avant, l'administration de tout vaccin en raison d'une réponse psychogène à une injection au moyen d'une aiguille. Il faut indiquer aux personnes de signaler leurs symptômes (p. ex., étourdissements, augmentation de la fréquence cardiaque, sensation d'essoufflement, sensations de fourmillement ou transpiration) à la personne administrant le vaccin aux fins d'évaluation. Des procédures doivent être mises en place pour éviter les blessures provoquées par un évanouissement.

Comme pour tout vaccin, il est possible que COVIFENZ ne protège pas toutes les personnes qui le reçoivent. Il se peut que les personnes ne soient pas protégées de façon optimale jusqu'à au moins 7 jours après avoir reçu leur deuxième dose de vaccin (voir la section **14 ESSAIS CLINIQUES**).

Réactions allergiques aiguës

Bien qu'aucun événement d'anaphylaxie n'ait été signalé au cours des essais cliniques, il convient de faire preuve de prudence lorsque l'on administre COVIFENZ à des personnes qui ont des antécédents d'anaphylaxie confirmés associés à des matériaux d'origine végétale.

Comme pour tous les vaccins injectables, une supervision et un traitement médical appropriés doivent toujours être immédiatement disponibles en cas de réaction anaphylactique après l'administration du vaccin.

Les personnes recevant le vaccin doivent être gardées en observation pendant au moins 15 minutes après la vaccination; un délai de 30 minutes est préférable en cas de préoccupation

particulière au sujet d'une éventuelle réaction au vaccin.

Il ne faut pas administrer une deuxième dose du vaccin aux personnes qui ont présenté une anaphylaxie en réaction à la première dose de COVIFENZ.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

COVIFENZ n'a aucune influence ou a une influence négligeable sur la capacité à conduire des véhicules et à utiliser des machines. Cependant, certains des effets mentionnés dans la section **8 EFFETS INDÉSIRABLES** peuvent avoir une incidence temporaire sur la capacité à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

Fertilité

On ignore si COVIFENZ a une incidence sur la fertilité. Une étude menée sur des animaux n'indique pas d'effets néfastes directs ou indirects quant à la fertilité ou à la toxicité pour la reproduction chez les femelles (voir **16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE**).

Hématologique

Le vaccin ne doit pas être administré aux personnes qui reçoivent un traitement anticoagulant ni à celles qui présentent un trouble de saignement constituant une contre-indication à une injection intramusculaire à moins que les avantages potentiels l'emportent clairement sur les risques associés à l'administration.

Immunitaire

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

7.1 Populations particulières

7.1.1 Femmes enceintes

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

Une étude menée sur des animaux n'indique aucun effet néfaste direct ou indirect quant à la toxicité pour la reproduction ou le développement (voir **16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE**).

L'utilisation de COVIFENZ chez les femmes enceintes doit être fondée sur une évaluation visant à déterminer si les avantages de la vaccination l'emportent sur les risques potentiels.

7.1.2 Allaitement

On ignore si COVIFENZ est excrété dans le lait maternel chez l'humain. Un risque pour les nouveau-nés ou les nourrissons ne peut être exclu.

Les avantages de l'allaitement maternel sur le plan du développement et de la santé doivent être pris en compte, de même que le besoin clinique de la mère de vaccination contre la COVID-19.

7.1.3 Enfants

L'innocuité et l'efficacité de COVIFENZ chez les personnes de moins de 18 ans n'ont pas encore été établies.

7.1.4 Personnes âgées

L'innocuité et l'efficacité de COVIFENZ chez les personnes de 65 ans et plus n'ont pas été établies.

8 EFFETS INDÉSIRABLES

8.1 Aperçu des effets indésirables

Le profil d'innocuité chez les participants âgés de 18 à 64 ans présenté ci-dessous est basé sur les données recueillies dans le cadre de la phase III de l'étude 021 (CP-PRO-CoVLP-021) menée actuellement auprès de participants âgés de 18 ans et plus.

La phase III de l'étude 021 est une étude à répartition aléatoire, menée à l'insu de l'observateur et contrôlée par placebo visant à évaluer l'innocuité, l'efficacité et l'immunogénicité de COVIFENZ chez des adultes de 18 ans et plus en Amérique du Nord, en Amérique du Sud et en Grande-Bretagne. L'ensemble d'analyse de l'innocuité comprenait tous les participants répartis de façon aléatoire ayant reçu au moins une dose du vaccin ou du placebo. Cet ensemble a été utilisé pour l'analyse des effets indésirables signalés spontanément et comprenait 24 076 participants, soit 12 036 recevant COVIFENZ et 12 040 recevant un placebo. Parmi les participants âgés de 18 à 64 ans, 11 933 ont reçu COVIFENZ et 11 924 ont reçu le placebo.

La réactogénicité a été analysée dans un sous-groupe de participants qui ont reçu les deux doses (vaccin ou placebo) selon le schéma précisé dans le protocole et qui ont terminé la période de suivi de l'innocuité d'une durée médiane de deux mois. Le sous-ensemble d'analyse de l'innocuité constitué des participants âgés de 18 à 64 ans comptait 4 094 participants ayant reçu COVIFENZ et 3 635 participants ayant reçu le placebo. Les participants ont fait l'objet d'une surveillance axée sur la déclaration sollicitée des effets indésirables locaux et systémiques après chaque vaccination au moyen d'un journal électronique ou papier au cours des 7 jours suivant l'administration d'une dose de vaccin. Tout au long de l'étude, les participants ont continué de faire l'objet d'une surveillance axée sur la déclaration non sollicitée des effets indésirables, y compris des effets indésirables graves.

Les effets indésirables locaux et systémiques sollicités ont été signalés plus fréquemment chez les participants du groupe COVIFENZ que dans le groupe placebo. Les effets indésirables locaux et systémiques sollicités les plus fréquemment signalés chez les adultes âgés de 18 à 64 ans après l'administration de la première et/ou de la deuxième dose de vaccin étaient les suivants : douleur au site d'injection (92,5 %), céphalées (68,5 %), douleurs musculaires (67,8 %), fatigue (64,7 %), sensation de malaise général (63,8 %), frissons (46,7 %), douleurs articulaires (40,0 %), enflure au site d'injection (38.0 %), enflure au niveau du cou (22,2 %), érythème au site d'injection (20,1 %), enflure au niveau de l'aisselle (15,1 %) et fièvre (9,7 %).

Chez les adultes âgés de 18 à 64 ans, les effets indésirables survenant après la vaccination étaient généralement d'intensité légère ou modérée et se résorbaient en quelques jours (1 à 3 jours). Les effets indésirables sollicités de grade 2 et supérieurs (à la fois locaux et

systémiques) étaient plus fréquents après la deuxième dose, comparativement à la première (voir le Tableau 2 et le Tableau 3).

Aucun effet indésirable grave n'a été associé à COVIFENZ, voir la section **8.2 Effets indésirables observés dans les essais cliniques** pour plus de détails.

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 lors d'une utilisation réelle.

Adultes âgés de 18 à 64 ans

Effets indésirables sollicités
Les effets indésirables sollicités ont été recueillis du jour 1 au jour 7 après chaque administration d'une dose de vaccin et signalés par les participants du sous-groupe sur l'innocuité. Les données présentées au Tableau 2 et au Tableau 3 correspondent à la fréquence et à la gravité des effets indésirables locaux et systémiques sollicités après chaque dose de COVIFENZ et de placebo.

Tableau 2 – Fréquence et gravité des effets indésirables locaux sollicités dans les 7 jours suivant chaque dose chez les adultes âgés de 18 à 64 ans – Phase III de l'étude 021 (sous-ensemble d'analyse de la réactogénicité de la population de l'analyse de l'innocuité*; date limite de collecte des données : 25 octobre 2021)

Effet local	Vaccination 1		Vaccination 2	
	COVIFENZ N[a] = 4 094 n[b] (%)	**Placebo** N[a] = 3 635 n[b] (%)	**COVIFENZ** N[a] = 4 094 n[b] (%)	**Placebo** N[a] = 3 635 n[b] (%)
Douleur au site d'injection				
Tous grades	3 494 (85,3)	1 080 (29,7)	3 522 (86,0)	1 101 (30,3)
Grade 3[c,e]	22 (0,5)	1 (< 0,1)	29 (0,7)	0
Enflure au site d'injection				
Tous grades	772 (18,9)	107 (2,9)	1 263 (30,9)	113 (3,1)
Grade 3[c,d]	12 (0,3)	1 (< 0,1)	27 (0,7)	0
Érythème au site d'injection				
Tous grades	278 (6,8)	107 (2,9)	646 (15,8)	78 (2,1)
Grade 3[c,d]	7 (0,2)	1 (< 0,1)	41 (1,0)	1 (< 0,1)

* Sous-ensemble d'analyse de la réactogénicité : Tous les participants répartis de façon aléatoire qui ont reçu les deux doses (vaccin ou placebo) conformément au schéma précisé dans le protocole et qui ont terminé la période de suivi de l'innocuité d'une durée médiane de deux mois.

[a] N = Nombre de participants dans le sous-groupe sur l'innocuité qui ont reçu la première ou la deuxième dose de vaccin, respectivement.

[b] n = Nombre de participants présentant l'effet spécifié.

[c] Aucun effet de grade 4 n'a été signalé.

[d] Érythème et enflure; grade 3 : > 100 mm/> 10 cm ou empêche les activités quotidiennes.
Érythème et enflure; grade 4 : nécrose/dermatite exfoliatrice.

[e] Douleur; grade 3 : toute utilisation d'analgésique d'ordonnance/empêche les activités quotidiennes.
Douleur; grade 4 : donne lieu à une visite à l'urgence ou à une hospitalisation.

Tableau 3 – Fréquence et gravité des effets indésirables systémiques sollicités dans les 7 jours suivant chaque dose chez les adultes âgés de 18 à 64 ans – Phase III de l'étude 021 (sous-ensemble d'analyse de la réactogénicité de la population de l'analyse de l'innocuité*; date limite de collecte des données : 25 octobre 2021)

Effet systémique	Vaccination 1		Vaccination 2	
	COVIFENZ N[a] = 4 094 n[b] (%)	**Placebo** N[a] = 3 635 n[b] (%)	**COVIFENZ** N[a] = 4 094 n[b] (%)	**Placebo** N[a] = 3 635 n[b] (%)
Céphalées				
Tous grades	1 640 (40.1)	1 297 (35,7)	2 363 (57,7)	938 (25,8)
Grade 3[c]	14 (0,3)	10 (0,3)	35 (0,9)	10 (0,3)
Fatigue				
Tous grades	1 484 (36,2)	1 035 (28,5)	2 319 (56,6)	786 (21,6)
Grade 3[d]	14 (0,3)	12 (0,3)	66 (1,6)	12 (0,3)
Sensation de malaise général				
Tous grades	1 196 (29,2)	698 (19.2)	2 323 (56,7)	573 (15,8)
Grade 3[e]	15 (0,4)	6 (0,2)	37 (0,9)	6 (0,2)
Douleurs musculaires				
Tous grades	1 758 (42,9)	770 (21,2)	2 306 (56,3)	616 (16,9)
Grade 3[d]	13 (0,3)	2 (< 0,1)	43 (1,1)	5 (0,1)
Frissons				
Tous grades	570 (13,9)	351 (9,7)	1 721 (42.0)	262 (7,2)
Grade 3[e]	4 (< 0,1)	0	25 (0,6)	1 (< 0,1)
Douleurs articulaires				
Tous grades	640 (15,6)	403 (11,1)	1 384 (33,8)	308 (8,5)
Grade 3[e]	3 (< 0,1)	3 (< 0,1)	20 (0,5)	1 (< 0,1)
Enflure au niveau du cou				
Tous grades	474 (11,6)	327 (9,0)	638 (15,6)	244 (6,7)
Grade 3[e]	2 (< 0,1)	2 (< 0,1)	6 (0,1)	0

Effet systémique	Vaccination 1		Vaccination 2	
	COVIFENZ N[a] = 4 094 n[b] (%)	**Placebo** N[a] = 3 635 n[b] (%)	**COVIFENZ** N[a] = 4 094 n[b] (%)	**Placebo** N[a] = 3 635 n[b] (%)
Enflure au niveau des aisselles				
Tous grades	264 (6,4)	123 (3,4)	470 (11,5)	70 (1,9)
Grade 3[e]	1 (< 0,1)	0	2 (< 0,1)	0
Fièvre				
Tous grades	44 (1,1)	34 (0,9)	361 (8,8)	18 (0,5)
≥ 39,0 °C à 40,0 °C[f]	3 (< 0,1)	1 (< 0,1)	26 (0,6)	2 (< 0,1)

* Sous-ensemble d'analyse de la réactogénicité : Tous les participants répartis de façon aléatoire qui ont reçu les deux doses (vaccin ou placebo) conformément au schéma précisé dans le protocole et qui ont terminé la période de suivi de l'innocuité d'une durée médiane de deux mois.

[a] N = Nombre de participants dans le sous-groupe sur l'innocuité qui ont reçu la première ou la deuxième dose de vaccin, respectivement.

[b] n = Nombre de participants présentant l'effet spécifié.

[c] Céphalées; grade 3 : défini comme important; toute utilisation d'analgésique d'ordonnance ou empêche les activités quotidiennes.

[d] Fatigue, douleurs musculaires; grade 3 : défini comme important, empêchant les activités quotidiennes.

[e] Sensation de malaise général, frissons, douleurs articulaires, enflure axillaire, enflure cervicale; grade 3 : défini comme empêchant les activités quotidiennes et nécessitant une intervention médicale.

[f] Fièvre; grade 3 : ≥ 39,0 °C à 40,0 °C.

Les effets indésirables de grade 4 sont définis comme nécessitant une visite à l'urgence ou une hospitalisation ou, dans le cas de la fièvre, le grade 4 : > 40,0 °C. Les cinq effets indésirables de grade 4 signalés ont été présentés par des participants du groupe COVIFENZ. Sensation de malaise général : un sujet; frissons : un sujet; céphalées : un sujet; fièvre : un sujet; douleurs musculaires : un sujet.

Effets indésirables signalés spontanément

À la date limite du 25 octobre 2021, parmi les participants âgés de 18 à 64 ans qui ont reçu la première et/ou la deuxième dose de COVIFENZ (11 933 participants) ou un placebo (11 924 participants) dans le sous-groupe d'analyse de l'innocuité, 3 140 participants (26,3 %) qui ont reçu COVIFENZ et 2 759 participants (23,1 %) qui ont reçu un placebo ont présenté un effet indésirable signalé spontanément (comprenant les EI non graves et graves signalés spontanément).

Effets indésirables graves

À la date limite du 25 octobre 2021, parmi les participants de 18 à 64 ans, 47 participants (0,4 %) qui ont reçu COVIFENZ et 38 participants (0,3 %) qui ont reçu un placebo ont présenté un effet indésirable grave (EIG).

Il n'y avait pas de tendances notables ou de déséquilibres numériques importants entre les groupes de traitement pour certaines catégories d'effets indésirables graves qui indiqueraient une relation de causalité avec COVIFENZ.

Aucun décès ou autre effet indésirable grave associé à COVIFENZ n'a été signalé.

Effets indésirables non graves signalés spontanément

Les effets indésirables signalés spontanément qui se sont produits dans les 21 jours suivant chaque administration d'une dose de vaccin sont indiqués ci-dessous.

Des effets indésirables non graves ont été signalés par 3 121 participants (26,2 %) qui ont reçu COVIFENZ et par 2 731 participants (22,9 %) qui ont reçu un placebo, respectivement. Les effets indésirables non graves signalés spontanément le plus fréquemment chez les adultes âgés de 18 à 64 ans après l'administration de la première et/ou de la deuxième dose de vaccin dans le groupe COVIFENZ ou le groupe placebo survenant chez ≥ 1,0 % des participants étaient les suivants : céphalées (4,2 % et 3,8 %, respectivement), congestion nasale (2,5 % et 2,3 %, respectivement), grippe (2,1 % et 1,9 %, respectivement), douleur oropharyngée (1,6 % et 1,7 %, respectivement), toux (1,4 % et 1,3 %, respectivement), catarrhe (1,1 % et 0,9 %, respectivement), diarrhée (1,4 % et 1,1 %, respectivement), nausée (1,3 % et 0,8 %, respectivement), myalgie (1,4 % et 1,0 %, respectivement) et maladies pseudo-grippales (1,4 % et 1,3 %, respectivement). De plus, une lymphadénopathie a été signalée chez 0,4 % des participants dans le groupe COVIFENZ et 0,2 % des participants dans le groupe placebo.

Il n'y avait pas de tendances notables ou de déséquilibres numériques entre les groupes de traitement pour certaines catégories d'effets indésirables non graves qui indiqueraient une relation de causalité avec COVIFENZ.

Au cours de la période de suivi de l'innocuité, une paralysie faciale (ou paralysie de Bell) a été signalée par trois participants dans le groupe COVIFENZ et par un participant dans le groupe placebo. Chez les participants du groupe COVIFENZ, la paralysie est apparue 5 jours après l'administration de la première dose et 13 et 60 jours après l'administration de la deuxième dose, respectivement. Chez le participant du groupe placebo, la paralysie est apparue 20 jours après l'administration de la deuxième dose. Des cas non graves de gonflement pharyngé ont été signalés par cinq participants du groupe COVIFENZ. Le délai d'apparition était de 0, 8 et 18 jours après l'administration de la première dose, et de 18 et 40 jours après l'administration de la deuxième dose, respectivement. Les renseignements disponibles sur les cas de paralysie faciale (ou paralysie de Bell) et de gonflement pharyngé sont insuffisants pour établir une relation de causalité avec le vaccin.

Effets indésirables observés après la mise en marché

Aucune donnée post-commercialisation sur COVIFENZ n'est actuellement disponible.

9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Aucune étude sur les interactions n'a été effectuée.

Ne pas mélanger les composants de COVIFENZ (ni la suspension, ni l'émulsion) avec d'autres vaccins ou produits dans la même seringue.

10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE

10.1 Mode d'action

COVIFENZ est un vaccin produit sur plantes, réunissant les particules pseudo-virales (PPV) du coronavirus et le système adjuvant AS03. Il s'agit d'un vaccin qui imite bien le SRAS-CoV-2 natif et déclenche une réponse immunitaire innée.

Le vaccin favorise ensuite la formation d'anticorps neutralisants et les réponses immunitaires cellulaires à une stimulation par la protéine de spicule (protéine S) du SRAS-CoV-2, ce qui peut contribuer à conférer une protection contre la COVID-19.

11 ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT

Entreposage :

1. Les fioles non ouvertes doivent être conservées dans un réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C).

2. Ne pas congeler. Jeter le produit s'il a été congelé.

3. Vérifier la date d'expiration sur les fioles d'antigène et d'adjuvant. La durée de conservation indiquée sur les boîtes contenant l'antigène et l'adjuvant, se fonde sur le composant ayant la date d'expiration la plus proche.

4. Après avoir mélangé l'antigène et l'adjuvant qui composent COVIFENZ, le vaccin doit être utilisé dans les 6 heures et conservé à la température ambiante (entre 20 °C et 30 °C). Protéger de la lumière. Ne pas réfrigérer. Si le vaccin est réfrigéré, il doit être jeté.

5. Tout produit inutilisé ou déchet doit être éliminé conformément aux exigences locales.

12 INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION

Pour prendre connaissance des renseignements importants sur la manipulation et la préparation pour l'administration, veuillez consulter les sections **4.3 Reconstitution** et **11 ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT**.

PARTIE II : INFORMATIONS SCIENTIFIQUES

13 INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES

Nom propre : COVIFENZ, vaccin contre la COVID-19 (particules pseudo-virales [PPV] à partir de plantes, recombinantes, avec adjuvant)

Autres noms : Particules de type coronavirus (CoVLP)

Recombinant à particules pseudo-virales exprimant la protéine de spicule (protéine S) du SRAS-CoV-2

Système de classification ATC : J07BX03

Caractéristiques du produit

COVIFENZ, vaccin contre la COVID-19 (particules pseudo-virales [PPV] à partir de plantes, recombinantes, avec adjuvant), renferme la protéine de spicule purifiée du SRAS-CoV-2 exprimée sous forme de particules pseudo-virales [PPV] produites par une technologie sur plantes. Le procédé de fabrication de COVIFENZ débute avec le séquençage génomique de la protéine S de la souche originale du SRAS-CoV-2. Cette séquence est ensuite intégrée par agrofiltration dans les cellules des plantes hôtes non génétiquement modifiées à l'aide d'un vecteur bactérien. L'enveloppe des PPV de COVIFENZ présente à sa surface des trimères de protéine (protéine S) du SRAS-CoV-2 stabilisés en conformation préfusion.

COVIFENZ se présente sous la forme d'une suspension transparente à opalescente, incolore à jaunâtre pouvant contenir des particules blanches visibles. COVIFENZ est fabriqué et formulé sans utiliser de virus vivants, de protéines d'œufs, d'agents de conservation, ni de produits d'origine humaine. COVIFENZ se présente dans des fioles multidoses dont le contenu doit être mélangé avec l'adjuvant stérile AS03 avant l'utilisation (voir **4.3 Reconstitution**).

14 ESSAIS CLINIQUES

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

Le vaccin COVIFENZ utilisé dans les essais cliniques contient la protéine de spicule (protéine S) recombinante du SRAS-CoV-2, dérivée de la souche originale du SRAS-CoV-2.

L'innocuité et l'efficacité de COVIFENZ ont été évaluées dans le cadre de l'étude 021, une étude randomisée, contrôlée par placebo et multicentrique de phases II/III menée chez des participants âgés de 18 ans et plus.

La phase II de l'étude 021 (CP-PRO-CoVLP-021) était une étude clinique randomisée, avec insu de l'observateur, contrôlée par placebo, menée au Canada et aux États-Unis et visant à évaluer l'innocuité et l'immunogénicité chez des adultes âgés de 18 ans et plus. Au total, 753 participants ont été répartis au hasard; 421 participants dans le groupe des 18 à 64 ans et 332 participants dans le groupe des 65 ans et plus ont reçu au moins une dose de COVIFENZ ou de placebo et ont été inclus dans le sous-groupe d'analyse de l'innocuité. Six cent trente-deux (632) participants ont reçu COVIFENZ, et 121 participants ont reçu un placebo.

La phase III de l'étude 021 était une étude événementielle, randomisée, avec insu de l'observateur et contrôlée par placebo, qui a été menée en Amérique du Nord, en Amérique du

Sud et en Grande-Bretagne afin d'évaluer l'innocuité, l'immunogénicité et l'efficacité chez des participants de 18 ans et plus. Les visites des participants ont commencé le 15 mars 2021 et l'étude se poursuit.

À la date limite de collecte des données aux fins de l'analyse de l'efficacité, soit le 20 août 2021, un total de 24 141 participants (12 074 dans le groupe COVIFENZ et 12 067 dans le groupe placebo) avaient été répartis au hasard également pour recevoir deux doses de COVIFENZ ou de placebo à 21 jours d'intervalle (entre 19 et 23 jours, conformément au protocole de l'étude). Parmi tous les sujets répartis de façon aléatoire, 24 076 participants (99,7 %) ont reçu au moins une dose du vaccin à l'étude ou du placebo. Parmi tous les sujets, 1 508 (12,5 %) ayant reçu COVIFENZ et 4 567 (37,9 %) ayant reçu le placebo ont abandonné l'étude prématurément. La population évaluable selon le protocole (PP) comprenait 20 090 participants.

Les participants atteints d'une maladie chronique stable préexistante (y compris, mais sans s'y limiter, l'obésité, l'hypertension avérée, le diabète chez ≥ 1 % des sujets dans au moins un groupe), définie par l'absence d'apparition ou d'exacerbation d'une maladie chronique préexistante dans les trois mois précédant la vaccination, ont été inclus. L'étude a exclu les participants ayant reçu précédemment un diagnostic de COVID-19 confirmé par des données virologiques.

Le critère d'évaluation principale a été défini comme l'incidence d'une infection symptomatique par le SRAS-CoV-2 confirmée en laboratoire (par RT-PCR) (au moins 7 jours après l'administration de la deuxième dose de vaccin). Les participants continuent d'être suivis pendant une période de 12 mois après l'administration de la dernière dose afin d'évaluer la durabilité de la réponse immunitaire et l'innocuité.

Les caractéristiques, incluant les caractéristiques démographiques, au début de l'étude étaient bien équilibrées entre les participants ayant reçu COVIFENZ et ceux ayant reçu le placebo. Dans l'ensemble d'analyse de la population évaluable selon le protocole (PP), l'âge médian des participants ayant reçu COVIFENZ était de 29 ans (intervalle de 18 à 64 ans); 99,4 % (n = 9 541) étaient âgés de 18 à 64 ans et 0,6 % (n = 55) étaient âgés de 65 ans et plus; 50,1 % étaient des femmes âgées de 18 à 64 ans; dans le groupe des 18 à 64 ans, 45 % étaient originaires de d'Argentine, 31,8 % du Brésil, 9,3 % des États-Unis, 6,7 % du Mexique, 5,9 % du Canada et 1,2 % de la Grande-Bretagne; 88,9 % étaient blancs, 6,3 % étaient noirs ou afro-américains, 1,8 % étaient de races multiples, 1,2 % étaient asiatiques, 0,5 % n'ont pas déclaré leur race, 0,2 % étaient Autochtones d'Amérique, 0,2 % étaient natifs d'Hawaï ou d'autres îles du Pacifique et moins de 0,1 % ont été déclarés d'origines inconnues ou autres. Au moins une comorbidité préexistante ou une caractéristique du mode de vie associée à un risque accru de COVID-19 grave était présente chez 3 467 participants (14,4 %). Les comorbidités comprenaient l'obésité (10,0 %), l'hypertension artérielle avérée (2,8 %), le diabète de type 2 (0,9 %), l'immunodéficience (0,4 %), la maladie pulmonaire obstructive chronique (0,4 %), la maladie cardiovasculaire (0,3 %) et l'asthme (0,2 %).

14.2 Résultats de l'étude

Dans la population évaluable selon le protocole (PP), 157 participants au total ont reçu un diagnostic de COVID-19 confirmé par des données virologiques (RT-PCR) au moins 7 jours après l'administration de la deuxième dose. Il y a eu 39 cas confirmés dans le groupe ayant reçu le vaccin et 118 cas confirmés dans le groupe placebo. Sur la base de ces cas, l'efficacité du vaccin obtenue a été évaluée à 71,0 % (IC à 95 % : 58,7; 80,0). Le Tableau 4 ci-dessous

présente la diversité des variants qui ont été identifiés au cours de l'étude de phase III (de mars à août 2021).

Au total, deux participants ayant développé pour la première fois une forme grave de la COVID-19 au moins 7 jours après l'administration de la deuxième dose ont été enregistrés parmi tous les participants de la population évaluable selon le protocole (PP); ces deux participants faisaient partie du groupe placebo.

En date du 3 décembre 2021, 114 des 157 cas (72,6 %) ont fait l'objet d'un séquençage dans la population évaluable selon le protocole (PP). Vingt-et-un cas supplémentaires sur les 157 cas (13,4 %) n'ont pas pu être amplifiés pour déterminer le variant. Les variants détectés chez les 114 participants sont présentés dans le Tableau 4.

Tableau 4 – Participants atteints de la COVID-19 (au moins 7 jours après l'administration de la deuxième dose) par variant (population PP)

Variant (*confirmé par RT-PCR; par type de COVID-19)*	**COVIFENZ** (N = 10 544)[a] n[b] (taux d'attaque[c])	**Placebo** (N = 9 536)[a] n[b] (taux d'attaque[c])
Tous variants (tous les sujets)[d]	39 (0,4)	118 (1,2)
Souche originale	0	0
Alpha / B.1.1.7	0	5 (< 0,1)
Delta / B.1.617.2	11 (0,1)	39 (0,4)
Gamma / P.1	6 (< 0,1)	46 (0,5)
Lambda / C.37	0	3 (< 0,1)
Mu / B.1.621	0	4 (< 0,1)

Abréviations : COVID-19 = maladie à coronavirus 2019; IC = intervalle de confiance; PP = évaluable selon le protocole; RT-PCR = réaction en chaîne par polymérase après transcription inverse.
[a] N = Nombre de participants dans une population.
[b] n = Nombre de participants dans les catégories.
[c] Taux d'attaque = nombre de cas en proportion du nombre de personnes dans la population; les taux d'attaque représentent les résultats jusqu'à la date de l'analyse par souche et non de la population complète de cas.
[d] En date du 3 décembre 2021, 114 des 157 cas (72,6 %) ont fait l'objet d'un séquençage, et 21 cas supplémentaires n'ont pas pu être amplifiés pour déterminer le variant.

15. MICROBIOLOGIE

Aucune information microbiologique n'est requise pour ce produit.

16. TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

Les données non cliniques n'ont mis en évidence aucun risque particulier lié à l'utilisation de COVIFENZ chez l'humain. Ces études comprenaient plusieurs études sur l'innocuité, une étude standard sur la toxicité de doses multiples et une étude sur la toxicité pour la reproduction et le développement.

Toxicologie générale :

COVIFENZ, administré par voie intramusculaire à des souris à deux reprises (21 jours d'intervalle) à des doses allant de 1 à 10 mcg/dose, a entraîné des signes passagers d'inflammation au point d'injection (érythème et œdème) et de légères variations du poids. Dans l'ensemble, toutes ces anomalies avaient complètement disparu en l'espace de deux semaines. On a observé une augmentation de l'hématopoïèse extramédullaire dans la rate et, plus rarement, dans le foie (liée à une augmentation du poids de la rate). Cette anomalie cadre bien avec la réponse immunostimulatrice prévisible après l'administration d'un vaccin par voie intramusculaire et n'est donc pas considérée comme étant un effet indésirable.

Cancérogénicité :

Le pouvoir cancérogène du vaccin n'a pas été évalué, puisque la réalisation d'études de cancérogénicité n'est pas jugée pertinente en l'occurrence.

Génotoxicité :

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

Toxicologie pour la reproduction et le développement :

Au cours d'une étude sur la toxicité pour la reproduction et le développement, un placebo ou COVIFENZ, à raison de 3 mcg/dose, ont été administrés à des rats femelles par voie intramusculaire à quatre reprises : 22 et 8 jours avant l'accouplement, puis aux jours 6 et 19 de la gestation. L'administration de COVIFENZ par voie intramusculaire a entraîné l'apparition de taux décelables d'anticorps anti-glycoprotéine S du SRAS-CoV-2 chez les femelles, ainsi que chez leurs fœtus et leurs ratons. Aucun effet indésirable lié au vaccin en ce qui concerne la fertilité des femelles, le développement fœtal ou le développement postnatal n'a été signalé dans l'étude.

RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

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

COVIFENZ®
Vaccin contre la COVID-19 (particules pseudo-virales [PPV] à partir de plantes, recombinantes, avec adjuvant), émulsion pour injection intramusculaire

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 vos traitements avec votre professionnel de la santé et demandez-lui s'il possède de nouveaux renseignements au sujet de COVIFENZ.

Pourquoi COVIFENZ est-il utilisé?

COVIFENZ est un vaccin utilisé pour prévenir la COVID-19 causée par le SRAS-CoV-2.

COVIFENZ peut être administré aux personnes âgées de 18 à 64 ans.

Comment COVIFENZ agit-il?

COVIFENZ aide votre organisme à préparer son propre système de protection contre la COVID-19 en produisant des anticorps et des cellules immunitaires capables de reconnaître le virus, ce qui contribue à vous empêcher de contracter complètement la COVID-19 ou à limiter ses effets sur vous pour que vous soyez moins malade.

COVIFENZ est composé de protéines exprimées sous forme de particules pseudo-virales (PPV) de plantes qui produisent ces particules. Votre système immunitaire confond les PPV de COVIFENZ et le SRAS-CoV-2. COVIFENZ ne contient pas le virus qui cause la COVID-19, vous ne pouvez pas contracter la COVID-19 à cause de ce vaccin.

Comme c'est le cas de tout vaccin, il est possible que COVIFENZ ne protège pas complètement toutes les personnes qui le reçoivent. Par conséquent, même si vous avez reçu les deux doses de ce vaccin, vous devrez continuer à suivre les recommandations formulées par les responsables de la santé publique de votre région pour prévenir la propagation de la COVID-19.

Quels sont les ingrédients dans COVIFENZ?

Ingrédient médicinal : particules pseudo-virales (fabriquées dans les plantes).

Ingrédients non médicinaux :

- Polysorbate 80
- Phosphate de potassium monobasique (anhydre)
- Chlorure de sodium
- Phosphate de sodium dibasique (anhydre)
- Eau pour injection

Peut contenir des traces de polyéthylène glycol, de kanamycine et de la carbénicilline.

L'adjuvant AS03 utilisé avec COVIFENZ renforce la réponse immunitaire et contient des molécules d'origine naturelle (squalène et vitamine E) ainsi qu'un émulsifiant (polysorbate 80) et une solution saline tamponnée au phosphate. Le vaccin ne contient pas de virus vivants, de protéines d'œufs, d'agents de conservation, ni de produits d'origine humaine.

COVIFENZ est disponible sous les formes posologiques suivantes :

Une fois mélangé, le vaccin se présente dans une fiole multidose sous la forme d'une émulsion liquide d'aspect laiteux, homogène, blanchâtre à jaunâtre. Chaque dose de vaccin de 0,5 mL contient 0,25 mL (3,75 mcg) de particules pseudo-virales [PPV] de la protéine de spicule du SRAS-CoV-2, ainsi que 0,25 mL de l'adjuvant AS03.

Vous ne devriez pas recevoir COVIFENZ si :

- vous êtes allergique à l'un des ingrédients de ce vaccin (voir **Quels sont les ingrédients dans COVIFENZ?**).
- vous avez eu une réaction allergique à la suite de l'administration d'une dose précédente de ce vaccin.
- vous avez des symptômes qui pourraient être attribuables à la COVID-19. Consultez votre professionnel de la santé concernant vos symptômes et la réalisation d'un test de dépistage de la COVID-19. Votre professionnel de la santé vous indiquera à quel moment vous pourrez recevoir le vaccin.

Consultez votre professionnel de la santé avant de recevoir COVIFENZ, 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 eu des problèmes à la suite d'une administration antérieure de COVIFENZ, comme une réaction allergique ou des problèmes respiratoires.
- si vous avez d'autres allergies.
- si votre système immunitaire est affaibli en raison d'un problème médical ou si vous prenez un médicament qui affecte votre système immunitaire.
- si vous êtes nerveux par rapport au processus de vaccination ou si vous vous êtes déjà évanoui en lien avec une injection.
- si vous avez un trouble de saignement, si vous avez facilement des ecchymoses ou si vous prenez un anticoagulant.
- si vous êtes enceinte, si vous pensez que vous pourriez être enceinte ou si vous prévoyez le devenir.
- si vous allaitez.

Autres mises en garde à connaître :

Il faut compter au moins 7 jours après l'administration de la deuxième dose de COVIFENZ pour développer une protection optimale contre la COVID-19. Comme c'est le cas de tout vaccin, il est possible que COVIFENZ ne protège pas complètement toutes les personnes qui le reçoivent.

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'aucune donnée sur l'administration de COVIFENZ avec d'autres vaccins.

Si vous avez reçu un autre vaccin récemment, dites-le à votre professionnel de la santé.

Comment COVIFENZ est-il administré?

Dose habituelle :

COVIFENZ est donné sous forme d'injection (dose de 0,5 mL) dans un muscle du haut du bras.

Vous recevrez 2 injections données à 21 jours d'intervalle. Il est très important de retourner voir votre professionnel de la santé pour recevoir la deuxième injection, sinon le vaccin ne sera peut-être pas aussi efficace que prévu. Si vous avez reçu une première dose de COVIFENZ, vous devrez recevoir la deuxième dose de COVIFENZ pour compléter la série de vaccination.

Si vous avez des questions sur l'utilisation de COVIFENZ, posez-les à votre professionnel de la santé.

Surdosage :

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

Dose oubliée :

Si vous oubliez de retourner voir votre professionnel de la santé pour recevoir la dose suivante à la date prévue, demandez-lui conseil.

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

Comme tous les vaccins, COVIFENZ peut causer des effets secondaires, bien que ce ne soit pas nécessairement le cas chez toutes les personnes recevant le vaccin.

Les effets secondaires suivants sont courants ou très courants. La plupart de ces effets secondaires sont légers et ne durent pas longtemps. En cas d'effets secondaires gênants, parlez-en à votre médecin :

Très courants (peuvent survenir chez plus de 1 personne sur 10) :

- douleur, enflure, rougeur au site d'injection
- maux de tête
- fatigue
- sensation générale de malaise
- douleurs musculaires ou articulaires
- frissons
- douleurs articulaires
- enflure au niveau du cou
- enflure au niveau de l'aisselle

Courants (peuvent survenir chez plus de 1 personne sur 100 et jusqu'à 1 personne sur 10) :

- fièvre

Ces effets secondaires ne sont pas tous les effets secondaires que vous pourriez ressentir lorsque vous recevez COVIFENZ. Si vous ressentez des effets secondaires qui ne font pas partie de cette liste, avisez votre professionnel de la santé.

La personne administrant le vaccin peut vous demander de rester à l'endroit où vous avez reçu le vaccin pendant au moins 15 minutes et jusqu'à 30 minutes aux fins de surveillance.

Si vous présentez des symptômes graves ou des symptômes qui pourraient être associés à une réaction allergique, consultez un professionnel de la santé immédiatement. Les symptômes d'une réaction allergique peuvent comprendre les symptômes suivants :

- urticaire (bosses sur la peau qui provoquent souvent d'importantes démangeaisons);
- enflure du visage, de la langue ou de la gorge;
- difficultés respiratoires;
- rythme cardiaque rapide;
- étourdissements et faiblesse.

La probabilité que COVIFENZ provoque une réaction allergique est faible. En cas de réaction allergique sévère, composez le 9-1-1, ou rendez-vous à l'hôpital le plus proche.

Déclaration des effets secondaires soupçonnés des vaccins

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

Si vous souhaitez obtenir des informations sur l'atténuation des effets secondaires, veuillez contacter votre professionnel de la santé. L'Agence de la santé publique du Canada (ASPC), Santé Canada et Medicago 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 :

COVIFENZ doit être conservé, fourni et administré par un professionnel de la santé.
Garder hors de la portée et de la vue des enfants.

Pour en savoir davantage au sujet de COVIFENZ :

- Communiquer avec votre professionnel de la santé.
- Lire la monographie de produit intégralement 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) ou le site Web du fabricant (www.COVIDVLP.com), ou peut être obtenu en téléphonant au 1-800-622-6067.
- Vous pouvez également accéder aux Renseignements sur le médicament pour le patient en balayant le code QR apparaissant sur l'étiquette.

Le présent dépliant a été rédigé par Medicago Inc.

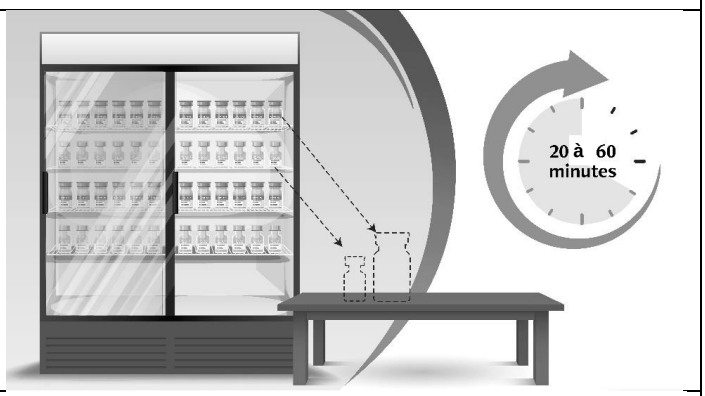
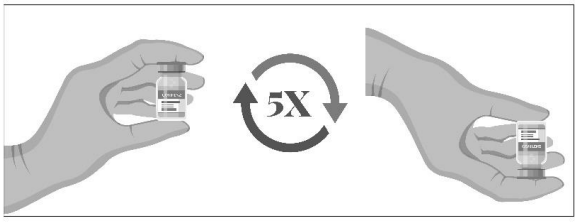
Dernière révision : 24 Février 2022

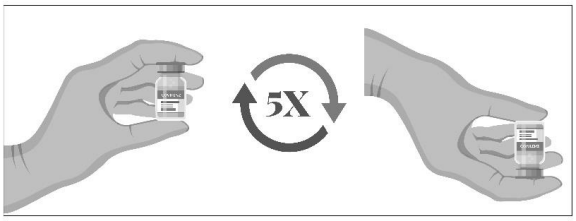
Mode d’emploi

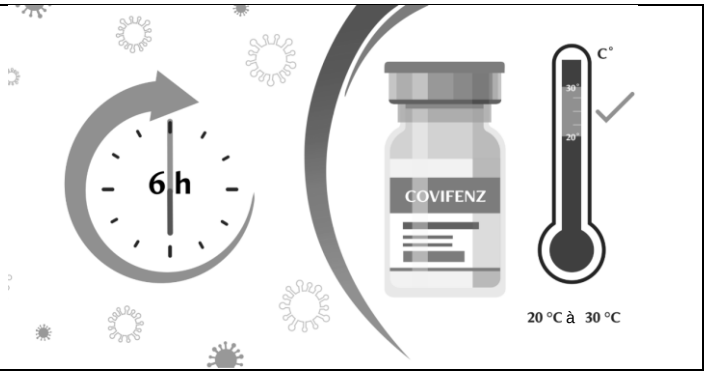
Les renseignements ci-dessous sont destinés aux professionnels de la santé uniquement.

Préparation pour l’administration :

Vérifier la date d’expiration sur les fioles d’antigène et d’adjuvant. Avant d’administrer le vaccin, les deux composants de COVIFENZ (l’antigène et l’adjuvant) doivent être mélangés.

Avant le mélange	
1. Retirez la fiole d’antigène et la fiole d’adjuvant du réfrigérateur et laissez-les atteindre la température ambiante (au moins 20 minutes, pas plus de 60 minutes).	
2. Inversez doucement chaque fiole 5 fois ou jusqu’à l’obtention d’un mélange homogène. <u>Ne pas faire tournoyer ou mélanger vigoureusement le contenu des fioles (ne pas agiter).</u> 3. Avant de faire le mélange, inspectez les fioles d’antigène et d’adjuvant AS03 visuellement afin de déceler la présence de corps étrangers, un changement de couleur et/ou une fuite. Si l’une de ces conditions est observée, jetez la fiole d’antigène ou d’adjuvant AS03. • L’**antigène** doit être une suspension aqueuse transparente à opalescente, incolore à jaunâtre, pouvant contenir des particules blanches visibles. • L’**adjuvant AS03** doit être une émulsion liquide d’aspect laiteux, homogène, blanchâtre à jaunâtre.	

Instructions pour le mélange	
4. Appliquez rigoureusement une technique aseptique. 5. Tenez et gardez la fiole d'adjuvant à l'envers. Utilisez une seringue de 5 mL (munie d'une aiguille de calibre 21 ou plus fine) pour prélever la totalité du contenu de la fiole d'adjuvant et le transférer dans la fiole d'antigène (format plus grand). 6. Ne mélangez pas COVIFENZ avec d'autres vaccins ou produits dans la même seringue.	
7. Inversez doucement la fiole contenant le mélange au moins 5 fois ou jusqu'à l'obtention d'un mélange homogène. <u>Ne pas agiter ou mélanger vigoureusement la fiole.</u> La concentration du vaccin mélangé, une émulsion pour injection, est de 7,5 mcg/mL. 8. Avant d'utiliser le vaccin, inspectez la fiole visuellement afin de déceler la présence éventuelle de corps étrangers, un changement de couleur et/ou une fuite. Si l'une de ces conditions est observée, le vaccin ne doit pas être utilisé. • Le **vaccin mélangé** doit être une émulsion liquide d'aspect laiteux, homogène, blanchâtre à jaunâtre; si ce n'est pas le cas, il doit être jeté.	
9. Notez l'heure à laquelle le mélange des deux composants du vaccin a été effectué sur l'étiquette de la fiole d'antigène.	

10. Le vaccin doit être utilisé dans les 6 heures et conservé à température ambiante (entre 20 °C et 30 °C) jusqu'à ce qu'il soit administré. Ne pas réfrigérer. Protéger de la lumière. (Voir **11 ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT**)	

Administration

1. Avant chaque administration, inversez doucement la fiole jusqu'à ce que son contenu soit homogène.
2. Inspectez visuellement la fiole afin de déceler la présence de corps étrangers, un changement de couleur et/ou une fuite. Si l'une de ces conditions est observée, le vaccin ne doit pas être administré.
3. Nettoyez le bouchon de la fiole à l'aide d'un tampon antiseptique à usage unique, puis laissez sécher.
4. Il est recommandé d'utiliser une seringue de 1 mL munie d'une aiguille de calibre 23 pour extraire le vaccin de la fiole et l'administrer au patient.
5. Choisissez la longueur de l'aiguille en fonction du poids du patient. Assurez-vous que l'aiguille est bien fixée à la seringue.
6. Prélevez une dose (0,5 mL) et administrez-la dans le muscle deltoïde.

© 2022, Medicago Inc. Tous droits réservés. COVIFENZ® et Medicago® sont des marques déposées de Medicago Inc.