

MONOGRAPHIE
AVEC RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS

ABRYSVO^{MC}

Vaccin sous-unitaire contre le virus respiratoire syncytial à base de protéine F stabilisée en conformation préfusion

Poudre lyophilisée pour solution, 120 mcg de protéine F stabilisée en conformation préfusion du VRS par 0,5 mL

Suspension reconstituée pour injection intramusculaire

Agent d'immunisation active

Pfizer Canada SRI
17300, autoroute Transcanadienne
Kirkland (Québec) H9J 2M5

Date de l'autorisation initiale :
21 décembre 2023

Numéro de contrôle de la présentation : 272785

TABLE DES MATIÈRES

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

TABLE DES MATIÈRES	2
PARTIE I : RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ.....	4
1 INDICATIONS.....	4
1.1 Enfants	4
1.2 Personnes âgées	4
2 CONTRE-INDICATIONS	4
4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION	4
4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique.....	4
4.3 Reconstitution.....	4
4.4 Reconstitution.....	6
5 SURDOSAGE	6
6 FORMES PHARMACEUTIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT	6
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS.....	7
7.1 Populations particulières	8
7.1.1 Femmes enceintes	8
7.1.2 Femmes qui allaitent	8
7.1.3 Enfants	8
7.1.4 Personnes âgées	8
7.1.5 Personnes immunodéprimées.....	8
8 EFFETS INDÉSIRABLES.....	9
8.1 Aperçu des effets indésirables.....	9
8.2 Effets indésirables observés au cours des études cliniques.....	10
9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES	21
9.4 Interactions médicament-médicament	21
10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE.....	22
10.1 Mode d'action.....	22
10.2 Pharmacodynamie	22
10.3 Pharmacocinétique.....	22
11 CONSERVATION, STABILITÉ ET MISE AU REBUT	22

12	PARTICULARITÉS DE MANIPULATION DU PRODUIT	22
	PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES.....	23
13	RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES	23
14	ÉTUDES CLINIQUES.....	23
	14.1 Plan et caractéristiques démographiques des études, par indication	23
	14.2 Résultats des études	27
15	MICROBIOLOGIE.....	30
16	TOXICOLOGIE NON CLINIQUE	30
	RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS.....	32

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ

1 INDICATIONS

ABRYSVO (vaccin sous-unitaire contre le virus respiratoire syncytial à base de protéine F stabilisée en conformation préfusion) est un vaccin bivalent indiqué pour :

- l'immunisation active de la personne enceinte, entre la 32^e et la 36^e semaine de grossesse, afin de prévenir les maladies des voies respiratoires inférieures (VRI), sévères ou non, causées par le virus respiratoire syncytial (VRS) chez le nourrisson, de la naissance jusqu'à l'âge de 6 mois;
- l'immunisation active des personnes de 60 ans ou plus, afin de prévenir les maladies des VRI causées par le VRS.

1.1 Enfants

L'innocuité et l'efficacité d'Abrysvo n'ont pas été établies chez les personnes âgées de moins de 18 ans. Peu de données ont été recueillies sur des personnes adolescentes enceintes et leurs nourrissons.

1.2 Personnes âgées

Des personnes âgées de 65 ans et plus participent aux études cliniques sur Abrysvo, et leurs données contribuent à l'évaluation globale de l'innocuité et de l'efficacité de ce vaccin (voir [8 EFFETS INDÉSIRABLES](#) et [14 ÉTUDES CLINIQUES](#)).

2 CONTRE-INDICATIONS

Abrysvo est contre-indiqué chez les personnes qui présentent une hypersensibilité à l'ingrédient actif ou à l'un des composants du vaccin. Pour obtenir une liste complète, voir [6 FORMES PHARMACEUTIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT](#).

4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique

Personnes enceintes

Abrysvo est administré par voie intramusculaire en une dose unique de 0,5 mL au troisième trimestre (entre la 32^e et la 36^e semaine) de la grossesse.

Personnes de 60 ans ou plus

Abrysvo est administré par voie intramusculaire en une dose unique de 0,5 mL.

4.3 Reconstitution

Produits parentéraux

Pour préparer la solution Abrysvo, il faut mélanger la poudre lyophilisée et seulement le diluant fourni, en utilisant l'adaptateur pour fiole.

Tableau 1 – Reconstitution

Volume de la fiole	Volume de diluant à ajouter à la fiole	Volume approximatif du mélange obtenu ¹	Concentration par mL ²
2 mL	0,65 mL	0,68 mL	120 mcg par 0,5 mL

1. Volume total dans la fiole après reconstitution avec 0,65 mL de diluant (eau stérile)

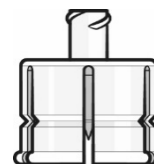
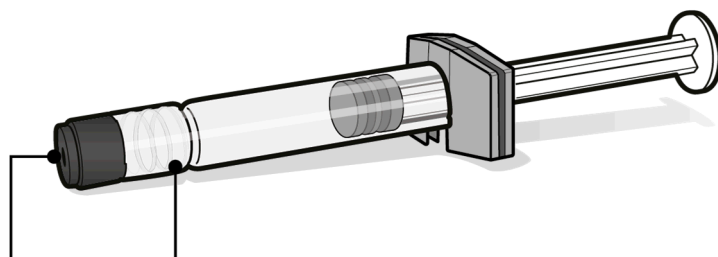
2. Volume de la dose totale d'antigènes du VRS indiqué sur la fiole

Préparation en vue de l'administration

**Fiole
contenant le
vaccin
VRSpréF
lyophilisé**

Seringue contenant le diluant

**Adaptateur
pour fiole**



**Capuchon de la
seringue** **Adaptateur Luer-Lok**

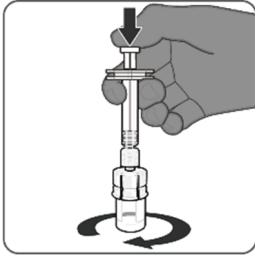
Pour préparer la solution Abrysvo, mélangez la préparation de l'antigène lyophilisée avec le diluant composé d'eau stérile fourni, comme il est décrit ci-dessous.



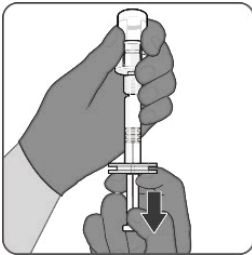
Étape 1. Fixation de l'adaptateur à la fiole

- Retirez la pellicule de l'emballage de l'adaptateur pour fiole et enlevez le capuchon amovible de la fiole.
- Placez l'adaptateur pour fiole, toujours dans son emballage, à la verticale au-dessus du bouchon de la fiole et fixez-le à la fiole en le poussant directement vers le bas. Évitez de pousser l'adaptateur de biais, pour prévenir toute fuite. Retirez l'emballage de l'adaptateur pour fiole.

Étape 2. Reconstitution de la préparation du vaccin lyophilisé pour obtenir la solution Abrysvo



- Pour toutes les étapes d'assemblage, tenir la seringue uniquement par l'adaptateur Luer-Lok pour éviter que celui-ci se détache pendant l'utilisation.
- Dévissez et enlevez le capuchon de la seringue, puis vissez la seringue pour la fixer à l'adaptateur pour fiole. Cessez de tourner dès que vous sentez une résistance.
- Injectez tout le contenu de la seringue dans la fiole. Tout en gardant le piston de la seringue enfoncé, faites tourner délicatement le contenu de la fiole jusqu'à ce que la poudre soit complètement dissoute (moins de 1 minute). N'agitez pas la fiole.



Étape 3. Prélèvement du vaccin reconstitué

- Retournez la fiole et prélevez lentement tout son contenu dans la seringue pour vous assurer d'obtenir une dose de 0,5 mL d'Abrysvo.
- Dévissez la seringue pour la détacher de l'adaptateur pour fiole.
- Fixez à la seringue une aiguille stérile appropriée pour les injections intramusculaires.

4.4. Administration

Ce vaccin est réservé à la voie intramusculaire. Ne pas administrer Abrysvo par voie intravasculaire, intradermique ou sous-cutanée.

Chaque dose de 0,5 mL doit être administrée par injection intramusculaire, dans le muscle deltoïde, en prenant soin d'éviter de l'injecter dans un nerf ou un vaisseau sanguin ou à proximité.

Des vaccins injectables différents doivent toujours être injectés à des endroits différents.

Ne pas mélanger Abrysvo avec un autre vaccin ou produit dans la même seringue.

5 SURDOSAGE

En cas de surdosage, il faut surveiller l'état du patient et, au besoin, traiter les symptômes.

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

6 FORMES PHARMACEUTIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

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

Abrysvo est une solution stérile pour injection présentée en fioles unidoses de poudre lyophilisée qui renferment 120 microgrammes (mcg) de la protéine F du VRS stabilisée en conformation préfusion (60 mcg d'antigène du VRS du groupe A et 60 mcg d'antigène du VRS du groupe B); la solution est reconstituée au moyen de l'eau stérile (diluant) fournie dans une seringue préremplie.

Après la reconstitution, chaque dose est de 0,5 mL.

Abrysvo se présente sous les formes suivantes :

- Une boîte contenant 1 fiole de poudre, 1 seringue préremplie de diluant et 1 adaptateur pour fiole;
- Une boîte contenant 5 fioles de poudre, 5 seringues préremplies de diluant et 5 adaptateurs pour fiole;
- Une boîte contenant 10 fioles de poudre, 10 seringues préremplies de diluant et 10 adaptateurs pour fiole.

Le bouchon de la fiole ainsi que le capuchon et l'embout du piston de la seringue préremplie ne contiennent pas de latex de caoutchouc naturel.

Tableau 2 – Formes pharmaceutiques, teneurs, composition et conditionnement

Voie d'administration	Forme pharmaceutique/ teneur/composition	Ingrédients non médicinaux
Intramusculaire	Poudre lyophilisée pour solution (0,5 mL, dose unique) 120 mcg de protéine F stabilisée en conformation préfusion du VRS, lyophilisée	Poudre : mannitol, polysorbate 80, chlorure de sodium, saccharose, trométhamine, chlorhydrate de trométamol Diluant : eau stérile pour injection

Chaque dose de 0,5 mL de la solution Abrysvo contient les ingrédients suivants : 60 mcg de la protéine F stabilisée en conformation préfusion (antigène) de chacun des groupes (A et B) du VRS, 22,5 mg de mannitol, 0,08 mg de polysorbate 80, 1,1 mg de chlorure de sodium, 11,3 mg de saccharose, 0,11 mg de trométhamine, 1,04 mg de chlorhydrate de trométamol et de l'eau stérile (diluant).

7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Généralités

Comme celle de tout vaccin injectable, l'administration d'Abrysvo peut, dans de rares cas, entraîner une réaction anaphylactique, et il convient en tout temps d'assurer une surveillance et d'avoir le matériel nécessaire au traitement médical à portée de la main.

Une syncope (évanouissement) peut survenir lors de l'administration de vaccins injectables, y compris Abrysvo. Les mesures nécessaires doivent être prises pour éviter les blessures en cas d'évanouissement.

Comme c'est le cas pour tous les vaccins, il se peut qu'Abrysvo ne protège pas toutes les personnes vaccinées.

Maladie concomitante

L'administration d'Abrysvo doit être différée chez les personnes atteintes d'une maladie fébrile aiguë. Toutefois, la présence d'une infection sans gravité comme un rhume ne justifie pas le report de la vaccination.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Abrysvo ne devrait pas nuire à la capacité de conduire un véhicule ou de faire fonctionner une machine.

Système sanguin et lymphatique

Comme tout vaccin administré par voie intramusculaire, Abrysvo doit être administré avec précaution en présence de thrombopénie ou d'un trouble de la coagulation en raison du risque de saignement lié à l'injection intramusculaire.

Hypersensibilité et anaphylaxie

L'administration d'Abrysvo pouvant, dans de rares cas, entraîner une réaction anaphylactique, il convient en tout temps d'assurer une surveillance et d'avoir le matériel nécessaire au traitement médical à portée de la main (*voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#)*).

Système immunitaire

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

Santé reproductive : risque pour les femmes et les hommes

Aucune donnée n'a été recueillie chez l'humain quant à l'effet d'Abrysvo sur la fertilité. Les études menées chez l'animal n'ont pas montré d'effets nocifs directs ou indirects sur la fertilité des femelles (*voir [16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE](#)*).

7.1 Populations particulières

7.1.1 Femmes enceintes

Abrysvo a été étudié chez des personnes enceintes, entre la 24^e et la 36^e semaine de grossesse.

7.1.2 Femmes qui allaitent

On ne dispose d'aucune donnée sur l'excrétion d'Abrysvo dans le lait maternel chez l'humain ou l'animal.

7.1.3 Enfants

L'innocuité et l'efficacité d'Abrysvo n'ont pas été établies chez les personnes non enceintes de moins de 18 ans.

7.1.4 Personnes âgées

Abrysvo a fait l'objet d'études chez les personnes âgées (*voir [14 ÉTUDES CLINIQUES](#)*).

7.1.5 Personnes immunodéprimées

On ne dispose d'aucune donnée sur l'utilisation d'Abrysvo chez des sujets immunodéprimés. Il se peut que la réponse immunitaire déclenchée par Abrysvo soit moindre chez les personnes immunodéprimées, y compris celles qui reçoivent un traitement immunosuppresseur.

8 EFFETS INDÉSIRABLES

8.1 Aperçu des effets indésirables

La marge d'innocuité d'Abrysvo chez les personnes enceintes âgées de 49 ans ou moins, décrite ci-après, se fonde sur les données générées à la suite d'une deuxième analyse provisoire de l'efficacité et d'une analyse principale de l'innocuité de l'étude multicentrique déterminante de phase III, comparative avec placebo, à répartition aléatoire et à double insu, toujours en cours (étude C3671008, NCT04424316). L'étude a été menée dans des pays de l'hémisphère Nord (États-Unis, Japon, Taiwan, Espagne, Gambie, Pays-Bas, Finlande, Mexique, Philippines, Danemark, Canada et Corée du Sud) et de l'hémisphère Sud (Afrique du Sud, Argentine, Chili, Nouvelle-Zélande, Brésil et Australie) auprès de 7357 mères participantes ayant reçu Abrysvo (n = 3682) ou un placebo (n = 3675) et de leurs 7126 nourrissons exposés passivement aux anticorps de leur mère qui avait reçu soit le vaccin Abrysvo (n = 3568) soit un placebo (n = 3558). Les mères participantes ont été suivies pendant 6 mois après l'accouchement; il était prévu que les nourrissons de la première année de l'étude seraient suivis pendant une période allant jusqu'à 24 mois et que ceux de la deuxième année seraient suivis pendant une période allant jusqu'à 12 mois.

Des données concluantes sur l'innocuité sont issues de l'étude clinique multicentrique de phase IIb, comparative avec placebo et menée avec répartition aléatoire et à l'insu des observateurs (étude C3671003, NCT04032093) dans des pays de l'hémisphère Nord (États-Unis) et de l'hémisphère Sud (Argentine, Chili et Afrique du Sud) auprès de 232 mères participantes ayant reçu Abrysvo (n = 115) ou un placebo (n = 117) et de leurs 230 nourrissons exposés passivement aux anticorps de leur mère qui avait reçu soit le vaccin Abrysvo (n = 114) soit un placebo (n = 116). Les mères et leurs nourrissons ont été suivis jusqu'à 12 mois après l'accouchement.

La marge d'innocuité d'Abrysvo chez les adultes âgés de 60 ans ou plus, décrite ci-après, se fonde sur les données générées par une analyse provisoire de l'innocuité de l'étude multicentrique déterminante de phase III, comparative avec placebo, à répartition aléatoire et à double insu, toujours en cours (étude C3671013, NCT05035212), menée dans des pays de l'hémisphère Nord (États-Unis, Japon, Pays-Bas, Canada et Finlande) et de l'hémisphère Sud (Argentine et Afrique du Sud) auprès de 34 284 adultes ayant reçu Abrysvo (n = 17 215) ou un placebo (n = 17 069). Il était prévu que les sujets de l'étude seraient suivis pendant une période allant jusqu'à 25 mois.

Les effets indésirables suivants ont été recensés lors des études C3671008 et C3671013.

Les effets indésirables sont présentés par catégorie de fréquence selon les définitions suivantes : très fréquents ($\geq 1/10$), fréquents ($\geq 1/100$ à $< 1/10$), peu fréquents ($\geq 1/1000$ à $< 1/100$), rares ($\geq 1/10\ 000$ à $< 1/1000$) et très rares ($< 1/10\ 000$).

Les effets indésirables qui ont été signalés sont répertoriés dans le **tableau 3** selon la classification par discipline médicale et par ordre décroissant de gravité.

Tableau 3 – Effets indésirables consécutifs à l’administration d’Abrysvo

	Effets indésirables Étude C3671008 Personnes enceintes de ≤ 49 ans N = 3682	Effets indésirables Étude C3671013 Personnes de ≥ 60 ans N = 17 215
Affections du système immunitaire		
Hypersensibilité	---	Très rare
Affections du système nerveux		
Céphalée	Très fréquente	---
Affections musculosquelettiques et du tissu conjonctif		
Myalgie	Très fréquente	---
Troubles généraux et anomalies au point d’administration		
Douleur au point d’injection	Très fréquente	Très fréquente
Rougeur au point d’injection	Fréquente	Fréquente
Œdème au point d’injection	Fréquent	Fréquent

8.2 Effets indésirables observés au cours des études cliniques

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

Nourrissons, de la naissance jusqu’à l’âge de 6 mois (immunisation active des personnes enceintes)

Parmi les mères participantes de l’étude déterminante C3671008, il y avait 65 % de Blanches, 20 % de Noires ou Afro-Américaines, 13 % d’Asiatiques et 29 % d’Hispaniques ou Latino-Américaines. L’âge médian des mères au moment de l’inoculation du produit à l’étude était de 29 ans (min.-max. : 14-47 ans). L’âge gestationnel médian des nourrissons au moment de la vaccination était de 31 semaines et 2 jours (min.-max. : 24-36,9 semaines).

L’âge gestationnel médian des nourrissons à la naissance était de 39 semaines et 1 jour (min.-max. : 27 semaines et 3 jours-44 semaines et 2 jours).

Les effets indésirables le plus fréquemment signalés chez les mères participantes de l’étude C3671008 ont été la douleur au point d’injection, la fatigue, les céphalées et la myalgie.

Effets indésirables mentionnés sur demande

Chez les mères participantes

Lors de l'étude C3671008, toutes les mères participantes ont fait l'objet d'un suivi axé sur les réactions locales et générales mentionnées sur demande au moyen d'un journal électronique, au cours des 7 jours qui ont suivi l'administration d'Abrysvo ou du placebo. Les **tableaux 4 et 5** montrent la fréquence de ces effets indésirables locaux et généraux mentionnés sur demande au cours des 7 jours ayant suivi l'inoculation lors de l'étude C3671008.

Dans la majorité des cas, les réactions locales et générales mentionnées sur demande chez les femmes étaient d'intensité légère ou modérée et se sont résorbées en 2 à 3 jours.

Tableau 4 – Pourcentage de mères participantes ayant présenté des effets indésirables locaux mentionnés sur demande au cours des 7 jours ayant suivi l'inoculation (population de l'analyse de l'innocuité, étude C3671008)^a

Réactions locales	ABRYSVO N = 3663 ^b n (%)	PLACEBO N = 3639 ^b n (%)
Douleur au point d'injection ^c		
Tous les cas ^d	1488 (40,6)	369 (10,1)
Légère	1321 (36,1)	337 (9,3)
Modérée	163 (4,4)	32 (0,9)
Sévère	4 (0,1)	0 (0)
Rougeur ^e		
Tous les cas ^d	264 (7,2)	8 (0,2)
Légère	182 (5,0)	4 (0,1)
Modérée	77 (2,1)	4 (0,1)
Sévère	5 (0,1)	0 (0)
Enflure ^e		
Tous les cas ^d	227 (6,2)	8 (0,2)
Légère	150 (4,1)	5 (0,1)
Modérée	74 (2,0)	3 (< 0,1)
Sévère	3 (< 0,1)	0 (0)

a) NCT04424316 (étude C3671008)

b) N = nombre de participantes ayant fourni des données consignées dans un journal électronique concernant une réaction précise survenue après la vaccination

c) Intensité légère : ne nuit pas aux activités; modérée : nuit aux activités; grave : empêche la réalisation des activités quotidiennes.

- d) « Tous les cas » inclut toutes les participantes ayant signalé une réaction légère, modérée ou sévère entre le 1^{er} et le 7^e jour après la vaccination.
- e) Légère : > 2 cm à 5 cm; modérée : > 5 cm à 10 cm; sévère : > 10 cm

Tableau 5 – Pourcentage de mères participantes ayant présenté des effets indésirables généraux mentionnés sur demande au cours des 7 jours ayant suivi l'inoculation (population de l'analyse de l'innocuité, étude C3671008)^a

Réactions générales	ABRYSVO N = 3663 ^b n (%)	PLACEBO N = 3638-3639 ^b n (%)
Fièvre (≥ 38,0 °C)		
≥ 38,0 °C	94 (2,6)	107 (2,9)
≥ 38,0 °C à 38,4 °C	61 (1,7)	55 (1,5)
> 38,5 °C à 38,9 °C	29 (0,8)	42 (1,2)
> 39,0 °C à 40,0 °C	1 (< 0,1)	5 (0,1)
> 40,0 °C	3 (< 0,1)	5 (0,1)
Fatigue ^c		
Tous les cas ^d	1688 (46,1)	1594 (43,8)
Légère	856 (23,4)	828 (22,8)
Modérée	783 (21,4)	714 (19,6)
Sévère	49 (1,3)	52 (1,4)
Céphalées ^c		
Tous les cas ^d	1134 (31,0)	1004 (27,6)
Légères	739 (20,2)	651 (17,9)
Modérées	380 (10,4)	340 (9,3)
Sévères	15 (0,4)	13 (0,4)
Douleur musculaire ^c		
Tous les cas ^d	972 (26,5)	623 (17,1)
Légère	644 (17,6)	363 (10,0)
Modérée	314 (8,6)	248 (6,8)
Sévère	14 (0,4)	12 (0,3)

Réactions générales	ABRYSVO N = 3663 ^b n (%)	PLACEBO N = 3638-3639 ^b n (%)
Nausées ^c		
Tous les cas ^d	732 (20,0)	700 (19,2)
Légères	527 (14,4)	502 (13,8)
Modérées	197 (5,4)	190 (5,2)
Sévères	8 (0,2)	8 (0,2)
Douleur articulaire ^c		
Tous les cas ^d	424 (11,6)	382 (10,5)
Légère	238 (6,5)	218 (6,0)
Modérée	180 (4,9)	161 (4,4)
Sévère	6 (0,2)	3 (< 0,1)
Diarrhée ^e		
Tous les cas	412 (11,2)	417 (11,5)
Légère	335 (9,1)	343 (9,4)
Modérée	73 (2,0)	68 (1,9)
Sévère	4 (0,1)	6 (0,2)
Vomissements ^f		
Tous les cas	287 (7,8)	254 (7,0)
Légers	233 (6,4)	196 (5,4)
Modérés	47 (1,3)	56 (1,5)
Sévères	7 (0,2)	2 (< 0,1)

a) NCT04424316 (étude C3671008)

b) N = nombre de participantes ayant fourni des données consignées dans un journal électronique concernant une réaction précise survenue après la vaccination

c) Intensité légère : ne nuit pas aux activités; modérée : nuit aux activités; grave : empêche la réalisation des activités quotidiennes

d) « Tous les cas » inclut toutes les participantes ayant signalé une réaction légère, modérée ou sévère entre le 1^{er} et le 7^e jour après la vaccination.

e) Légère : 2 ou 3 selles molles en 24 heures; modérée : 4 ou 5 selles molles en 24 heures; sévère : 6 selles molles ou plus en 24 heures

f) Légers : 1 ou 2 fois en 24 heures; modérés : > 2 fois en 24 heures; sévères : qui commandent une hydratation intraveineuse

Chez les nourrissons participants

Lors de l'étude C3671008, les réactions locales et générales mentionnées sur demande n'ont pas été évaluées chez les nourrissons, qui n'ont pas été directement vaccinés, mais qui ont reçu une immunité passive de leur mère qui avait été activement immunisée avant l'accouchement.

Manifestations indésirables mentionnées spontanément

Chez les mères participantes

Toutes les mères participantes ont fait l'objet d'un suivi axé sur les manifestations indésirables mentionnées spontanément au cours des 28 jours suivant l'administration d'Abrysvo ou du placebo. Treize manifestations indésirables ont été mentionnées spontanément par des mères participantes au cours du mois ayant suivi leur inoculation, soit 8 % (n = 507) des femmes du groupe Abrysvo et 13,1 % (n = 483) des femmes du groupe placebo. La manifestation indésirable la plus fréquemment signalée a été l'accouchement prématuré (fréquence de 2,1 % [n = 79] dans le groupe Abrysvo et de 1,9 % [n = 70] dans le groupe placebo). Des manifestations indésirables sévères ont été signalées chez 1,7 % (n = 63) des femmes du groupe Abrysvo et chez 1,3 % (n = 48) des femmes du groupe placebo.

Chez les nourrissons participants

Tous les nourrissons participants ont fait l'objet d'un suivi axé sur les manifestations indésirables mentionnées spontanément au cours des 28 jours suivant leur naissance d'une mère participante ayant reçu Abrysvo ou un placebo entre la 24^e et la 36^e semaine de la grossesse. Des manifestations indésirables mentionnées spontanément ont été notées chez 37,1 % (n = 1324) des nourrissons du groupe Abrysvo au cours de leur 1^{er} mois de vie, comparativement à 34,5 % (n = 1229) dans le groupe placebo. L'ictère néonatal a été une manifestation indésirable observée chez 7,2 % (n = 257) des nourrissons du groupe Abrysvo et chez 6,7 % (n = 240) des nourrissons du groupe placebo. Des manifestations indésirables sévères ont été signalées chez 4,5 % (n = 161) des nourrissons du groupe Abrysvo et chez 3,8 % (n = 134) des nourrissons du groupe placebo.

Manifestations indésirables graves et manifestations indésirables d'intérêt particulier

Chez les mères participantes

Toutes les mères participantes ont fait l'objet d'un suivi axé sur les manifestations indésirables graves et les manifestations indésirables d'intérêt particulier (p. ex., accouchement prématuré et dépistage positif du SRAS-CoV-2) au cours des 6 mois ayant suivi l'accouchement. Des manifestations indésirables graves ont été signalées à un moment ou l'autre de l'étude par 16,2 % (n = 598) des femmes du groupe Abrysvo et par 15,2 % (n = 558) des femmes du groupe placebo; 4,2 % des manifestations indésirables graves survenues dans le groupe Abrysvo et 3,7 % de celles survenues dans le groupe placebo se sont produites au cours du mois ayant suivi la vaccination. Les manifestations indésirables graves le plus fréquemment signalées étaient la prééclampsie (fréquence de 1,8 % [n = 68] dans le groupe Abrysvo et de 1,4 % [n = 53] dans le groupe placebo) et le syndrome de souffrance fœtale (fréquence de 1,8 % [n = 66] dans le groupe Abrysvo et de 1,6 % [n = 60] dans le groupe placebo).

La fréquence des manifestations indésirables d'intérêt particulier signalées entre le moment de la vaccination et 6 mois après l'accouchement était similaire dans les deux groupes : 5,6 % (n = 206; intervalle de confiance [IC] à 95 % : 4,9-6,4) vs 4,7 % (n = 174; IC à 95 % : 4,1-5,5) pour les accouchements prématurés et 3,9 % (n = 143; IC à 95 % : 3,3-4,6) vs 3,0 % (n = 111; IC à 95 % : 2,5-3,6) pour les dépistages positifs du SRAS-CoV-2.

Chez les nourrissons participants

Tous les nourrissons participants ont fait l'objet d'un suivi axé sur les manifestations indésirables graves (y compris les anomalies congénitales) et les manifestations indésirables d'intérêt particulier survenues entre leur naissance et les 24 mois suivants pour les nourrissons admis au cours de la première année de l'étude ou les 12 mois suivants pour les nourrissons admis au cours de la deuxième année de l'étude. Des manifestations indésirables graves sont survenues à un moment ou l'autre de l'étude chez 17,5 % (n = 625) des nourrissons du groupe Abrysvo et chez 17,5 % (n = 623) des nourrissons du groupe placebo. La manifestation indésirable grave la plus fréquemment signalée était l'ictère néonatal (fréquence de 2,1 % [n = 75] dans le groupe Abrysvo et de 1,9 % [n = 66] dans le groupe placebo). Les personnes enceintes ayant déjà eu des complications de la grossesse (p. ex., antécédents de naissance prématurée à \leq 34 semaines, de mortinatalité, de mortalité néonatale ou d'un nourrisson présentant un trouble génétique connu ou une anomalie congénitale importante) n'étaient généralement pas admises à l'étude; elles pouvaient cependant être incluses selon le jugement des investigateurs.

Au moment de l'analyse principale, alors que 97 % des femmes avaient accouché, un déséquilibre quant au nombre de naissances prématurées a été observé entre les participantes ayant reçu Abrysvo et celles ayant reçu le placebo lors de l'étude C3671008. Une naissance prématurée est survenue chez 5,7 % des participantes (202 sur 3568; IC à 95 % : 4,9-6,5) du groupe Abrysvo et chez 4,7 % des participantes (169 sur 3558; IC à 95 % : 4,1-5,5) du groupe placebo. Aucune augmentation de la mortalité (1 cas dans le groupe ayant reçu le VRSPréF, 2 dans le groupe placebo) n'a été observée parmi les prématurés.

Le déséquilibre quant aux naissances prématurées qui a été noté dans le groupe des mères immunisées par Abrysvo était plus marqué dans le sous-groupe des femmes ayant accouché entre la 28^e et la 31^e semaine de grossesse. Un déséquilibre a aussi été noté quant au faible au poids à la naissance, mais seulement dans le groupe dont l'âge gestationnel du nourrisson était le plus bas au moment de la vaccination de la mère (**tableau 6**). Ce déséquilibre a été en majeure partie observé dans les centres de recherche situés en Afrique du Sud et en Argentine, alors qu'aucun déséquilibre n'a été noté à cet égard dans les données regroupées des participantes des pays à revenu élevé, comme le Canada, selon les catégories de la Banque mondiale.

Tableau 6 – Manifestations indésirables (naissances prématurées et faible poids à la naissance) chez les nourrissons participants, par âge gestationnel au moment de la vaccination de la mère (population de l'analyse de l'innocuité, étude C3671008)

Âge gestationnel au moment de la vaccination de la mère	ABRYSVO				PLACEBO			
	N ^b	Âge médian des mères (min.-max.)	Naissances prématurées ^a n (%)	Faible poids à la naissance ^c n (%)	N ^b	Âge médian des mères (min.-max.)	Naissances prématurées ^a n (%)	Faible poids à la naissance ^c n (%)
Tous les âges gestationnels	3568	29,0 (16-45)	202 (5,7)	181 (5,1)	3558	29,0 (16-47)	169 (4,7)	155 (4,4)
De 24 à < 28 sem.	897	28,0 (17-45)	63 (7,0)	65 (7,2)	872	28,0 (17-44)	59 (6,8)	51 (5,8)
De 28 à < 32 sem.	1040	29,0 (17-44)	71 (6,8)	49 (4,7)	1076	28,0 (16-44)	51 (4,7)	49 (4,6)
De 32 à < 37 sem.	1631	30,0 (16-45)	68 (4,2)	67 (4,1)	1610	30,0 (16-47)	59 (3,7)	55 (3,4)

a) Naissance prématurée, en tant que manifestation indésirable chez le nourrisson.

- b) Dénominateur pour le calcul des pourcentages = nombre de nourrissons dont la mère a été vaccinée à cet âge gestationnel.
- c) Faible poids à la naissance, en tant que manifestation indésirable chez le nourrisson.

Par ailleurs, aucune augmentation de la mortalité globale des nourrissons (5 cas dans le groupe des mères ayant reçu le VRSpréf, 12 dans le groupe placebo) n'a été observée et aucune différence n'a été notée dans la fréquence des hospitalisations néonatales ou des prolongations d'une hospitalisation, que ce soit chez l'ensemble des nourrissons (391 cas [11 %] dans le groupe des mères ayant reçu le VRSpréf, 353 cas [9,9 %] dans le groupe placebo) ou chez les prématurés (83 cas [2,3 %] dans le groupe des mères ayant reçu le VRSpréf, 80 cas [2,2 %] dans le groupe placebo). Les données disponibles sont insuffisantes pour confirmer ou infirmer une relation de cause à effet entre les naissances prématurées et Abrysvo. Par mesure de précaution, l'indication d'Abrysvo est actuellement limitée à l'âge gestationnel de 32 à 36 semaines.

Décès et retraits de l'étude

Chez les mères participantes

Toutes les mères participantes ont fait l'objet d'un suivi axé sur les décès et les retraits de l'étude à la suite de l'administration d'Abrysvo ou du placebo. Approximativement 95 % des participantes avaient terminé l'étude ou étaient encore suivies au moment de l'analyse. Un seul retrait motivé par une manifestation indésirable est survenu, et c'était dans le groupe placebo. Aucune mère du groupe placebo n'est décédée et une mère du groupe Abrysvo est décédée d'une hémorragie postpartum qui a été considérée comme étant probablement non liée à la vaccination.

Chez les nourrissons participants

Tous les nourrissons participants ont fait l'objet d'un suivi axé sur les décès et les retraits de l'étude à la suite de l'administration d'Abrysvo ou du placebo. Approximativement 94 % des nourrissons avaient terminé l'étude ou étaient encore suivis au moment de l'analyse. Il n'y a eu aucun retrait motivé par une manifestation indésirable chez les nourrissons. Parmi les nouveau-nés vivants, 5 (0,1 %) nourrissons du groupe Abrysvo et 12 (0,3 %) du groupe placebo sont décédés. Aucun décès survenu lors de l'étude n'a été considéré comme lié à la vaccination.

Manifestations indésirables survenues lors d'autres études

L'étude C3671003 a évalué l'innocuité et l'immunogénicité de deux doses distinctes d'un vaccin actif contre le VRS (c.-à-d. Abrysvo et une préparation à plus forte dose) administrées avec ou sans adjuvant (c.-à-d. l'hydroxyde d'aluminium), comparativement à un placebo, chez des mères vaccinées et leur nourrisson participant après l'accouchement. La fréquence des manifestations indésirables signalées chez les mères et chez les nourrissons dans une période de 1 mois suivant la vaccination ou la naissance, respectivement, était similaire dans l'ensemble des groupes, y compris le groupe placebo, et aucune association claire n'a été établie avec le niveau de dose ou la préparation. Une naissance prématurée est survenue chez 5,3 % des nourrissons des mères du groupe Abrysvo ayant reçu la dernière dose sélectionnée (6 cas sur 114), comparativement à 2,6 % (3 cas sur 116) dans le groupe placebo.

Personnes de 60 ans ou plus (immunisation active)

Parmi les participants à l'étude C3671013 déterminante, 49 % étaient des femmes, 78 % étaient blanches, 13 % étaient noirs ou afro-américains, 8 % étaient asiatiques et 37 % étaient d'origine hispanique ou latino-américaine. L'âge médian des participants était de 67 ans (min.-max. : 59-97 ans).

L'effet indésirable le plus fréquent lors de l'étude C3671013 a été la douleur au point d'injection. Dans la majorité des cas, les réactions étaient d'intensité légère ou modérée et se sont résorbées en 1 à 2 jours.

Effets indésirables mentionnés sur demande

Lors de l'étude C3671013, un sous-ensemble de 7169 participants (dont 3630 avaient reçu Abrysvo et 3539, le placebo) provenant d'un sous-ensemble de centres de recherche a fait l'objet d'un suivi axé sur les réactions indésirables locales et générales mentionnées sur demande au moyen d'un journal électronique, au cours des 7 jours qui ont suivi l'administration d'Abrysvo ou d'un placebo. Les fréquences des effets indésirables locaux et généraux mentionnés sur demande au cours des 7 jours ayant suivi l'inoculation sont présentées dans les **tableaux 7 et 8**. La durée médiane des réactions locales et générales était de 1 à 2 jours.

Tableau 7 – Pourcentage de participants âgés de 60 ans et plus ayant présenté des effets indésirables locaux mentionnés sur demande au cours des 7 jours ayant suivi l'inoculation (population de l'analyse de l'innocuité, étude C3671013)^a

Réactions locales	ABRYSVO N = 3619-3621 ^b n (%)	PLACEBO N = 3532-3539 ^b n (%)
Douleur au point d'injection ^c		
Tous les cas ^d	382 (10,5)	212 (6,0)
Légère	340 (9,4)	188 (5,3)
Modérée	40 (1,1)	24 (0,7)
Sévère	2 (< 0,1)	(0)
Rougeur ^{d,e}		
Tous les cas ^d	97 (2,7)	23 (0,7)
Légère	55 (1,5)	16 (0,5)
Modérée	38 (1,1)	7 (0,2)
Sévère	4 (0,1)	(0)
Enflure ^{d,e}		
Tous les cas ^d	88 (2,4)	16 (0,5)
Légère	53 (1,5)	8 (0,2)
Modérée	31 (0,9)	6 (0,2)
Sévère	4 (0,1)	2 (< 0,1)

a) NCT05035212 (étude C3671013)

b) N = nombre de participants ayant fourni des données consignées dans un journal électronique concernant une réaction précise survenue après la vaccination

c) Intensité légère : ne nuit pas aux activités; modérée : nuit aux activités; grave : empêche la réalisation des activités quotidiennes

d) « Tous les cas » inclut tous les participants ayant signalé une réaction légère, modérée ou sévère entre le 1^{er} et le 7^e jour après la vaccination.

e) Légère : 2,5 cm à 5 cm; modérée : > 5 cm à 10 cm; sévère : > 10 cm (pour les données rapportées dans les journaux électroniques)

Tableau 8 – Pourcentage de participants âgés de 60 ans et plus ayant présenté des effets indésirables généraux mentionnés sur demande au cours des 7 jours ayant suivi l'inoculation (population de l'analyse de l'innocuité, étude C3671013)^a

Réactions générales	ABRYSVO N = 3619-3621^b n (%)	PLACEBO N = 3532-3539^b n (%)
Fièvre (≥ 38,0 °C)		
≥ 38,0 °C	51 (1,4)	51 (1,4)
≥ 38,0 °C à 38,4 °C	22 (0,6)	27 (0,8)
> 38,4 °C à 38,9 °C	28 (0,8)	21 (0,6)
> 39,0 °C à 40,0 °C	1 (< 0,1)	2 (< 0,1)
> 40,0 °C	0	1 (< 0,1)
Fatigue^c		
Tous les cas ^d	562 (15,5)	508 (14,4)
Légère	335 (9,3)	296 (8,4)
Modérée	215 (5,9)	207 (5,8)
Sévère	12 (0,3)	5 (0,1)
Céphalées^c		
Tous les cas ^d	465 (12,8)	415 (11,7)
Légères	326 (9,0)	299 (8,4)
Modérées	135 (3,7)	113 (3,2)
Sévères	4 (0,1)	3 (< 0,1)
Douleur musculaire^c		
Tous les cas ^d	367 (10,1)	297 (8,4)
Légère	234 (6,5)	196 (5,5)
Modérée	125 (3,5)	98 (2,8)
Sévère	8 (0,2)	3 (< 0,1)
Douleur articulaire^c		
Tous les cas ^d	272 (7,5)	244 (6,9)
Légère	163 (4,5)	139 (3,9)

Réactions générales	ABRYSVO N = 3619-3621 ^b n (%)	PLACEBO N = 3532-3539 ^b n (%)
Modérée	106 (2,9)	103 (2,9)
Sévère	3 (< 0,1)	2 (< 0,1)
Nausées ^c		
Tous les cas ^d	124 (3,4)	132 (3,7)
Légères	92 (2,5)	108 (3,1)
Modérées	32 (0,9)	21 (0,6)
Sévères	0	3 (< 0,1)
Vomissements ^e		
Tous les cas ^d	32 (0,9)	30 (0,8)
Légers	26 (0,7)	24 (0,7)
Modérés	6 (0,2)	4 (0,1)
Sévères	0	2 (< 0,1)
Diarrhée ^f		
Tous les cas ^d	213 (5,9)	183 (5,2)
Légère	161 (4,4)	148 (4,2)
Modérée	48 (1,3)	31 (0,9)
Sévère	4 (0,1)	4 (0,1)

a) NCT05035212 (étude C3671013)

b) N = nombre de participants ayant fourni des données consignées dans un journal électronique concernant une réaction précise survenue après la vaccination

c) Intensité légère : ne nuit pas aux activités; modérée : nuit aux activités; grave : empêche la réalisation des activités quotidiennes

d) « Tous les cas » inclut tous les participants ayant signalé une réaction légère, modérée ou sévère entre le 1^{er} et le 7^e jour après la vaccination.

e) Légers : 1 ou 2 fois en 24 heures; modérés : > 2 fois en 24 heures; sévères : qui commandent une hydratation intraveineuse

f) Légère : 2 ou 3 selles molles en 24 heures; modérée : 4 ou 5 selles molles en 24 heures; sévère : 6 selles molles ou plus en 24 heures

Manifestations indésirables mentionnées spontanément

La fréquence des manifestations indésirables mentionnées spontanément qui sont survenues au cours du mois ayant suivi la vaccination était similaire dans les deux groupes de traitement : 8,9 % des participants ayant reçu Abrysvo et 8,5 % des participants ayant reçu le placebo.

Dans les 30 jours qui ont suivi la vaccination, une fibrillation auriculaire a été signalée chez 10 participants ayant reçu le vaccin et chez 4 participants ayant reçu le placebo (il s'agissait d'une manifestation indésirable grave chez 4 sujets du groupe Abrysvo et chez 3 sujets du groupe placebo); les symptômes sont apparus entre 18 et 30 jours après la vaccination. À l'heure actuelle, on ne possède pas suffisamment d'information sur la fibrillation auriculaire pour établir une relation de cause à effet avec le vaccin. Aucun autre schéma de divergence ou déséquilibre numérique notable entre les deux groupes n'a été observé en ce qui concerne certaines catégories de manifestations indésirables mentionnées spontanément.

Manifestations indésirables graves et manifestations indésirables d'intérêt particulier

Lors de l'étude C3671013, des manifestations indésirables graves ont été signalées par 2,3 % des participants, et ce, tant dans le groupe Abrysvo que dans le groupe placebo. Trois participants du groupe Abrysvo ont subi une manifestation indésirable grave qui a été considérée comme possiblement liée au vaccin à l'étude : 1 cas de syndrome de Guillain-Barré, signalé 7 jours après la vaccination, 1 cas de syndrome de Miller Fisher, signalé 8 jours après la vaccination, et 1 cas d'hypersensibilité, signalé 8 heures après la vaccination.

Décès et retraits de l'étude

Des manifestations indésirables ayant entraîné la mort ont été signalées chez 52 (0,3 %) participants ayant reçu le VRSpréF et chez 49 (0,3 %) participants ayant reçu le placebo. Aucun de ces décès n'a été imputé à la vaccination.

La fréquence des manifestations indésirables ayant entraîné le retrait de l'étude était similaire dans les deux groupes : 10 cas (< 0,1 %) dans le groupe VRSpréF et 6 cas (< 0,1 %) dans le groupe placebo. Aucun de ces cas n'a été évalué comme étant lié au vaccin.

9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

9.4 Interactions médicament-médicament

Utilisation avec d'autres vaccins

Il est ressorti des données relatives à l'immunogénicité recueillies chez des femmes non enceintes en bonne santé qui avaient reçu Abrysvo en même temps qu'un vaccin dcaT (contre le tétanos, la diphtérie et la coqueluche [composante acellulaire]) que la réponse immunitaire déclenchée par Abrysvo dans ces conditions n'était pas inférieure à celle produite lorsqu'il est administré seul. De plus, les données relatives à l'immunogénicité ont montré la non-infériorité de la réponse immunitaire aux composantes antidiphtérique et antitétanique du dcaT. La réponse immunitaire à la composante anticoquelucheuse du dcaT était moindre lorsque les deux vaccins étaient administrés en même temps que lorsque le dcaT était administré seul. La pertinence clinique de cette observation n'a pas été établie.

Il n'existe aucune donnée sur l'administration concomitante d'Abrysvo et de vaccins autres que ceux qui sont mentionnés ci-dessus, y compris le vaccin antigrippal.

L'administration concomitante d'Abrysvo et du vaccin dcaT ou d'un vaccin contre la grippe saisonnière n'a pas été étudiée chez les personnes enceintes.

Des vaccins injectables différents doivent toujours être injectés à des endroits différents.

Ne pas mélanger Abrysvo avec un autre vaccin ou produit dans la même seringue ([voir 4.4 Administration](#)).

10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE

10.1 Mode d'action

Abrysvo est un vaccin bivalent qui contient deux antigènes recombinés (protéine F du VRS stabilisée en conformation préfusion), chacun représentant un des groupes prédominants du virus, soit le VRS A et le VRS B. La protéine F du VRS peut revêtir deux formes antigéniques – préfusion et post-fusion. Contrairement à la protéine F en conformation post-fusion, celle en conformation préfusion est la forme active de la protéine et peut intervenir dans la fusion du virus et de la membrane cellulaire lors de la pénétration dans la cellule hôte. C'est donc la principale cible des anticorps neutralisants les plus puissants qui bloquent l'infection par le VRS. Après avoir été injectés par voie intramusculaire, les antigènes déclenchent une réponse immunitaire qui confère une protection contre les maladies des VRI causées par le VRS.

Chez la personne enceinte, il se produit un transfert passif des anticorps neutralisants par voie placentaire, ce qui permet de protéger le nourrisson. Chez les personnes de 60 ans ou plus, la protection résulte d'une immunisation active.

10.2 Pharmacodynamie

Sans objet.

10.3 Pharmacocinétique

Sans objet.

11 CONSERVATION, STABILITÉ ET MISE AU REBUT

Conserver au réfrigérateur (entre 2 et 8 °C) dans l'emballage d'origine, pour protéger le produit de la lumière.

Ne pas congeler. Jeter le vaccin s'il a gelé.

Après la reconstitution : La solution reconstituée Abrysvo doit être administrée immédiatement (dans un délai de 4 heures). Conserver la solution reconstituée entre 15 et 30 °C. Ne pas conserver la solution reconstituée au réfrigérateur (entre 2 et 8 °C). Ne pas congeler le vaccin après reconstitution.

12 PARTICULARITÉS DE MANIPULATION DU PRODUIT

Éliminer le produit inutilisé et les déchets conformément aux exigences locales.

PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

13 RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

Substance pharmaceutique

Abrysvo (vaccin sous-unitaire contre le virus respiratoire syncytial à base de protéine F stabilisée en conformation préfusion) est un vaccin recombinant bivalent sous forme de poudre pour solution composé, en quantités égales, d'antigènes des deux principaux groupes du virus, soit la protéine F stabilisée en préfusion du VRS A (847A) et celle du VRS B (847B).

Caractéristiques du produit

Les antigènes du VRS (847A et 847B) sont produits individuellement à partir d'une lignée cellulaire recombinante d'ovaire de hamster chinois qui renferme l'ADN codant pour leur séquence propre; les cellules sont cultivées en suspension dans des milieux chimiquement définis, sans composant dérivé d'animaux.

Le vaccin se présente sous la forme d'une poudre blanche lyophilisée dans une fiole unidose; il faut y ajouter un diluant (eau stérile) avant l'utilisation. La solution reconstituée est un liquide clair et incolore; une dose de 0,5 mL contient 60 mcg de 874A et 60 mcg de 874B (120 mcg de protéine au total).

14 ÉTUDES CLINIQUES

14.1 Plan et caractéristiques démographiques des études, par indication

Indication 1 : Immunisation active des personnes enceintes (pour la protection des nourrissons)

Tableau 9 – Résumé des données démographiques dans les études cliniques sur des personnes enceintes de ≤ 49 ans

N° de l'étude	Plan de l'étude	Posologie, voie d'administration et durée	Nombre de sujets (n)	Âge moyen (tranche)	Sexe
C3671008	Étude de phase III multicentrique, à répartition aléatoire, à double insu et comparative avec placebo d'envergure mondiale	120 mcg d'Abrysvo : 60 mcg d'antigène du VRS A et 60 mcg d'antigène du VRS B, sans hydroxyde d'aluminium (Al(OH) ₃) Voie intramusculaire, dose unique d'Abrysvo ou d'un placebo (rapport de 1:1) Durée totale de l'étude : toujours en cours (durée estimée : 41 mois)	Abrysvo : 3695 Placebo : 3697	29 ans (14-47 ans)	Femmes

C3671003	Étude de phase IIb multicentrique, à répartition aléatoire, à double insu et comparative avec placebo d'envergure mondiale	120 mcg d'Abrysvo : 60 mcg d'antigène du VRS A et 60 mcg d'antigène du VRS B, avec ou sans hydroxyde d'aluminium (Al(OH) ₃) 240 mcg d'Abrysvo : 120 mcg d'antigène du VRS A et 120 mcg d'antigène du VRS B, avec ou sans hydroxyde d'aluminium (Al(OH) ₃) Voie intramusculaire, dose unique d'Abrysvo Durée totale de l'étude : environ 26 mois	Abrysvo : 462 (<i>Abrysvo à 120 mcg sans hydroxyde d'aluminium (Al(OH)₃ : 115</i>) Placebo : 117	27,1 ans (18-42 ans)	Femmes
----------	--	--	---	----------------------	--------

L'étude C3671008, de phase III, multicentrique, à répartition aléatoire, à double insu et comparative avec placebo, vise à évaluer l'efficacité, l'innocuité et l'immunogénicité d'Abrysvo dans la prévention des maladies des VRI causées par le VRS et nécessitant un traitement médical, chez des nourrissons nés de personnes en bonne santé vaccinées au cours de la grossesse, ainsi que l'innocuité et l'immunogénicité du vaccin chez les personnes enceintes. D'envergure mondiale, cette étude s'est déroulée dans des centres de l'hémisphère Nord et de l'hémisphère Sud et s'est échelonnée sur de nombreuses saisons d'infection par le VRS. L'effectif de l'étude était composé de femmes enceintes en bonne santé, âgées de 49 ans ou moins, qui étaient à 24 à 36 semaines de leur grossesse. Au total, 7392 participantes ont été réparties au hasard selon un rapport de 1:1 pour recevoir une dose unique (0,5 mL) soit d'Abrysvo (n = 3695) soit du placebo (n = 3697). La dose d'antigène (protéine F en conformation préfusion du VRS) dans Abrysvo était de 120 mcg (60 mcg de protéine du VRS A et 60 mcg de protéine du VRS B, sans hydroxyde d'aluminium [Al(OH)₃]). La nécessité d'administrer une dose supplémentaire d'Abrysvo lors de grossesses subséquentes n'a pas été établie.

Par définition, on parlait de « maladie des VRI causée par le VRS » dans le cas d'une consultation médicale pour une maladie due au VRS confirmée par RT-PCR (transcription inverse suivie d'une amplification en chaîne par polymérase) se manifestant par au moins un des symptômes respiratoires suivants : tachypnée, faible saturation en oxygène (SpO₂ < 95 % et tirage intercostal). On parlait de « maladie sévère des VRI causée par le VRS » dans le cas de toute maladie qui respectait les critères précédents, en plus d'au moins un des suivants : tachypnée, faible saturation en oxygène (SpO₂ < 93 %), recours à une canule nasale à haut débit ou à la ventilation artificielle, admission en unité de soins intensifs pendant > 4 heures et/ou absence de réactions / inconscience.

Les femmes qui présentaient certaines caractéristiques les exposant à une grossesse à risque étaient exclues de l'étude (IMC > 40 kg/m² avant la grossesse, grossesse résultant d'une fécondation in vitro, prééclampsie, éclampsie, hypertension gestationnelle non maîtrisée, anomalies placentaires, hydramnios ou oligoamnios, trouble hémorragique ou de coagulation important, trouble endocrinien instable, dont l'hyperthyroïdie non traitée, l'hypothyroïdie non traitée ou des troubles non traités d'intolérance au glucose).

Les caractéristiques démographiques des sujets de l'étude C3671008 concernant l'âge, la race et l'origine ethnique étaient généralement similaires chez les sujets qui ont reçu Abrysvo et chez ceux qui ont reçu le placebo. Parmi les femmes enceintes qui ont reçu Abrysvo, il y avait 65 % de Blanches, 20 % de Noires ou Afro-Américaines et 29 % d'Hispaniques ou Latino-Américaines. L'âge médian des femmes était de 29 ans (min.-max. : 16-45 ans). L'âge gestationnel médian des nourrissons au moment de la vaccination était de 39 semaines et 1 jour (min.-max. : 27 semaines et 3 jours-43 semaines et 6 jours). Les bébés des participantes étaient à 51 % des garçons et à 49 %, des filles.

Indication 2 : Immunisation active des personnes de 60 ans ou plus (pour la protection des personnes âgées)

Tableau 10 – Résumé des données démographiques dans les études cliniques sur les personnes de 60 ans ou plus

N° de l'étude	Plan de l'étude	Posologie, voie d'administration, durée	Nombre de sujets (n)	Âge moyen (tranche)	Sexe
C3671013	Étude multicentrique de phase III, comparative avec placebo, menée à double insu avec répartition aléatoire et d'envergure mondiale	120 mcg d'Abrysvo : 60 mcg d'antigène du VRS A et 60 mcg d'antigène du VRS B, sans hydroxyde d'aluminium (Al(OH) ₃) Voie intramusculaire, dose unique d'Abrysvo ou d'un placebo (rapport de 1:1) Durée totale de l'étude : toujours en cours (durée estimée : 27 mois)	Abrysvo : 16 306 Placebo : 16 308	68,3 ans (60-97) (60-69 ans : 62 %; 70-79 ans : 32 %; ≥ 80 ans : 6 %)	Hommes et femmes

L'étude C3671013, de phase III, multicentrique, à répartition aléatoire, à double insu et comparative avec placebo, vise à évaluer l'efficacité, l'immunogénicité et l'innocuité d'Abrysvo dans la prévention des maladies des VRI causées par le VRS, chez des personnes de 60 ans ou plus pendant une première saison du VRS ainsi que l'efficacité et l'immunogénicité à long terme d'Abrysvo pendant deux saisons du VRS.

On parlait de « maladie des VRI causée par le VRS » dans le cas d'une maladie due au VRS confirmée par RT-PCR se manifestant par au moins 2 ou au moins 3 des symptômes respiratoires suivants, dans les 7 jours suivant le début de l'infection et pendant au moins 1 journée : apparition ou aggravation d'une toux, respiration sifflante, production d'expectorations, essoufflement ou tachypnée (≥ 25 respirations/min ou augmentation de 15 % par rapport à la respiration initiale au repos). On parlait de « maladie sévère des VRI causée par le VRS » dans le cas de toute maladie qui respectait les critères précédents, en plus d'au moins un des suivants : hospitalisation pour cause de maladie des VRI causée par le VRS, oxygénothérapie nouvelle ou intensifiée ou ventilation artificielle, entre autres par ventilation à pression positive constante.

Pour cette étude, la dose d'Abrysvo était composée de 120 microgrammes de protéine F en conformation préfusion du VRS (60 mcg provenant du VRS A et 60 mcg du VRS B, sans hydroxyde d'aluminium [Al(OH)₃]). Les participants ont été répartis aléatoirement (selon un rapport de 1:1) pour recevoir Abrysvo (n = 16 306) ou un placebo (n = 16 308). Ils ont été stratifiés en fonction de leur âge :

60-69 ans (62 %), 70-79 ans (32 %) et ≥ 80 ans (6 %). La population comprenait des adultes en santé et des adultes atteints de maladies chroniques stables. Certains des participants admis (15 %) présentaient au moment de la sélection des affections cardiopulmonaires chroniques stables, dont la maladie pulmonaire obstructive chronique (MPOC), l'asthme ou une insuffisance cardiaque congestive.

Les caractéristiques démographiques des sujets de l'étude C3671013 concernant l'âge, le sexe, la race et l'origine ethnique étaient généralement similaires dans le groupe Abrysvo et dans le groupe placebo. Parmi les participants qui ont reçu Abrysvo, il y avait 51 % d'hommes, 78 % de Blancs, 13 % de Noirs ou Afro-Américains et 37 % d'Hispaniques ou Latino-Américains. L'âge médian des participants était de 67 ans (min.-max. : 59-95 ans). Dans l'ensemble, on n'a observé aucune différence entre les groupes d'âge quant à l'innocuité et à l'efficacité.

14.2 Résultats des études

14.2.1 Indication 1 : Immunisation active des personnes enceintes (pour la protection des nourrissons)

L'étude visait à évaluer l'efficacité du vaccin, c'est-à-dire la réduction du risque relatif d'incidence d'un paramètre dans le groupe Abrysvo, par rapport au groupe placebo, chez les nourrissons des participantes qui avaient reçu 1 dose d'Abrysvo. L'étude comptait deux paramètres principaux d'efficacité, évalués en parallèle, soit l'incidence de maladies sévères des VRI causées par le VRS (confirmées) nécessitant des soins médicaux et l'incidence de maladies des VRI causées par le VRS (confirmées) nécessitant des soins médicaux, dans les 90/120/150/180 jours suivant la naissance. Les hospitalisations dues au VRS faisaient partie des paramètres secondaires de l'efficacité.

Les résultats relatifs à l'efficacité du vaccin répondaient au critère statistique de réussite (borne inférieure de l'intervalle de confiance > 20 %) quant à la réduction de l'incidence de maladies sévères des VRI causées par le VRS ayant nécessité des soins médicaux, et ce à toutes les évaluations pendant 180 jours. Ils n'ont pas rempli ce même critère pour ce qui était de la réduction de l'incidence de maladies des VRI causées par le VRS ayant nécessité des soins médicaux; toutefois, une efficacité d'importance clinique a été observée du 90^e au 180^e jour de vie.

Les résultats relatifs à l'efficacité du vaccin sont présentés aux **tableaux 11 à 13**.

Tableau 11 – Efficacité d'Abrysvo contre les maladies sévères des VRI causées par le VRS ayant nécessité des soins médicaux chez les nourrissons, de la naissance jusqu'à l'âge de 6 mois, à la suite de l'immunisation active des mères pendant leur grossesse – étude C3671008

Période	Abrysvo Nombre de cas N = 3495 ^b	Placebo Nombre de cas N = 3480	EV (%) (IC) ^a
90 jours	6	33	81,8 (40,6-96,3)
120 jours	12	46	73,9 (45,6-88,8)
150 jours	16	55	70,9 (44,5-85,9)
180 jours	19	62	69,4 (44,3-84,1)

EV : efficacité du vaccin; IC : intervalle de confiance

a) IC à 99,5 % pour l'évaluation au jour 90; IC à 97,58 % pour les évaluations subséquentes

b) Population évaluable quant à l'efficacité

Tableau 12 – Efficacité d’Abrysvo contre les maladies des VRI causées par le VRS ayant nécessité des soins médicaux chez les nourrissons, de la naissance jusqu’à l’âge de 6 mois, à la suite de l’immunisation active des mères pendant leur grossesse – étude C3671008

Période	Abrysvo Nombre de cas N = 3495 ^b	Placebo Nombre de cas N = 3480 ^b	EV (%) (IC) ^a
90 jours	24	56	57,1 (14,7-79,8)
120 jours	35	81	56,8 (31,2-73,5)
150 jours	47	99	52,5 (28,7-68,9)
180 jours	57	117	51,3 (29,4-66,8)

EV : efficacité du vaccin; IC : intervalle de confiance

- a) IC à 99,5 % pour l’évaluation au jour 90; IC à 97,58 % pour les évaluations subséquentes
- b) Population évaluable quant à l’efficacité
- c) Les résultats relatifs à ce paramètre ne répondaient pas au critère de réussite prédéfini (borne inférieure de l’intervalle de confiance > 20 %).

Tableau 13 – Efficacité d’Abrysvo contre les hospitalisations causées par le VRS chez les nourrissons, de la naissance jusqu’à l’âge de 12 mois, à la suite de l’immunisation active des mères pendant leur grossesse – étude C3671008

Période	Abrysvo Nombre de cas N = 3495	Placebo Nombre de cas N = 3480	EV (%) (IC)^a
90 jours	10	31	67,7 (15,9-89,5)
120 jours	15	37	59,5 (8,3-83,7)
150 jours	17	39	56,4 (5,2-81,5)
180 jours	19	44	56,8 (10,1-80,7)
360 jours	38	57	33,3 (-17,6-62,9)

EV : efficacité du vaccin; IC : intervalle de confiance

a) IC à 99,17 %

14.2.2 Indication 2 : Immunisation active des personnes de 60 ans ou plus (pour la protection des personnes âgées)

L'étude avait pour objectif principal l'évaluation de l'efficacité du vaccin, c'est-à-dire la réduction du risque relatif de survenue d'un premier épisode de maladie des VRI causée par le VRS à partir du 14^e jour après la vaccination dans le groupe Abrysvo, comparativement au groupe placebo, pendant une première saison du VRS.

L'étude a satisfait aux critères de réussite prédéfinis pour la démonstration de l'efficacité d'Abrysvo par l'atteinte des objectifs principaux de prévention des VRI causées par le VRS avec ≥ 2 symptômes et de prévention des VRI causées par le VRS avec ≥ 3 symptômes (borne inférieure de l'IC de l'efficacité du vaccin $> 20\%$ pour un premier épisode dans les deux cas). La durée médiane du suivi pour l'évaluation de l'efficacité était de 7 mois.

Les données relatives à l'efficacité du vaccin pour la réduction de l'incidence des maladies sévères des VRI causées par le VRS ne sont pas incluses; en effet, lorsque l'analyse a été réalisée, le nombre minimal de premiers épisodes de ces maladies n'avait pas été recensé.

Les résultats relatifs à l'efficacité du vaccin sont présentés au **tableau 14**.

Tableau 14 – Efficacité d'Abrysvo contre les maladies causées par le VRS chez les personnes de 60 ans ou plus, à la suite de l'immunisation active – étude C3671013

Paramètre d'évaluation	Abrysvo Nombre de cas N = 16 306	Placebo Nombre de cas N = 16 308 ^a	EV (%) (IC à 96,66 %)
Premier épisode de maladie des VRI causée par le VRS avec ≥ 2 symptômes	11	33	66,7 (28,8-85,8)
Premier épisode de maladie des VRI causée par le VRS avec ≥ 3 symptômes	2	14	85,7 (32,0-98,7)

EV : efficacité du vaccin (fondée sur le rapport des nombres de cas et calculée au moyen de la formule $1-(P/[1-P])$, où « P » est le nombre de cas dans le groupe VRSpréf divisé par le nombre total de cas); IC : intervalle de confiance; VRS : virus respiratoire syncytial

a) Population évaluable quant à l'efficacité

15 MICROBIOLOGIE

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

16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

Cancérogénicité

Le pouvoir cancérogène d'Abrysvo n'a pas été évalué.

Génotoxicité

Le pouvoir génotoxique d'Abrysvo n'a pas été évalué.

Toxicologie pour la reproduction et le développement

Les données non cliniques révèlent que l'humain n'est pas exposé à un risque particulier, d'après des études de toxicité comportant des doses multiples et des études de toxicité pour la reproduction et le développement.

RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS

VEUILLEZ LIRE CE DOCUMENT POUR UNE UTILISATION SÉCURITAIRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT.

ABRYSVO^{MC}

(vaccin sous-unitaire contre le virus respiratoire syncytial à base de protéine F stabilisée en conformation préfusion)

Poudre lyophilisée pour solution destinée à l'injection intramusculaire

Lisez attentivement ce qui suit avant de recevoir **Abrysvo**. Ce feuillet est un résumé et il ne contient donc pas tous les renseignements pertinents au sujet de ce produit. Discutez avec votre professionnel de la santé de votre maladie et de votre traitement et demandez-lui si de nouveaux renseignements sur **Abrysvo** sont disponibles.

Pourquoi utilise-t-on Abrysvo?

Abrysvo est un vaccin qui sert à prévenir les maladies des voies respiratoires (poumons) causées par le virus respiratoire syncytial (VRS). Abrysvo est administré :

- aux personnes enceintes (entre la 32^e et la 36^e semaine de grossesse), pour que leurs nourrissons soient protégés de la naissance jusqu'à l'âge de 6 mois;
- aux personnes de 60 ans ou plus.

Comment Abrysvo agit-il?

Il agit en aidant le corps à fabriquer des anticorps (défenses naturelles du corps), qui le protègent contre l'infection. Chez les personnes enceintes, ces anticorps sont transmis au bébé par le placenta avant la naissance, de sorte que les nourrissons sont protégés après leur naissance, période pendant laquelle ils sont très vulnérables au VRS.

Quels sont les ingrédients d'Abrysvo?

Ingrédients médicinaux : une dose (0,5 mL) contient les substances actives suivantes :

- protéine F en forme préfusion du VRS du groupe A : 60 microgrammes
- protéine F en forme préfusion du VRS du groupe B : 60 microgrammes

Ingrédients non médicinaux : mannitol, polysorbate 80, chlorure de sodium, saccharose, trométhamine, chlorhydrate de trométamol, eau stérile pour injection

Abrysvo se présente sous la forme pharmaceutique suivante :

Poudre blanche pour solution

N'utilisez pas Abrysvo dans les cas suivants :

- si vous êtes allergique (hypersensible) aux substances actives du vaccin ou à tout autre de ses ingrédients.

Consultez votre professionnel de la santé avant de recevoir Abrysvo, afin d'aider à éviter les effets secondaires et assurer la bonne utilisation du médicament. Informez votre professionnel de la santé de tous vos problèmes et états de santé, notamment si :

- vous avez déjà fait une réaction allergique sévère ou avez eu de la difficulté à respirer après vous être fait injecter un autre vaccin ou Abrysvo;

- vous avez des problèmes de saignement ou avez facilement des ecchymoses (bleus);
- vous avez une infection associée à une forte fièvre; dans ce cas, il faudra reporter la vaccination. Il ne sera pas nécessaire de la reporter en cas d'infection légère telle qu'un rhume, mais parlez-en d'abord à votre médecin;
- le processus de la vaccination vous rend nerveux ou si vous vous êtes déjà évanoui à cause d'une injection;
- votre système immunitaire est affaibli, ce qui pourrait vous empêcher de tirer tous les bienfaits possibles d'Abrysvo;
- vous comptez moins de 32 semaines de grossesse. Les personnes enceintes peuvent recevoir ce vaccin pendant le troisième trimestre (des semaines 32 à 36) de la grossesse. Abrysvo n'est pas recommandé chez les enfants et les adolescents de moins de 18 ans, sauf en cas de grossesse.

Autres mises en garde

Comme tous les vaccins, Abrysvo ne protège pas toutes les personnes qui le reçoivent.

Abrysvo ne devrait pas nuire à votre capacité de conduire un véhicule ou de faire fonctionner une machine.

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

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

Comment Abrysvo s'administre-t-il?

Un professionnel de la santé injectera la dose recommandée du vaccin (0,5 mL) dans votre bras.

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

Dose habituelle

Personnes de 60 ans ou plus :

Vous devez recevoir une injection (une dose de 0,5 mL) du vaccin.

Personnes enceintes :

Vous devez recevoir une injection (une dose de 0,5 mL) du vaccin pendant le troisième trimestre (semaines 32 à 36) de la grossesse.

Surdose

Une surdose d'Abrysvo est peu probable parce qu'il est administré dans une seringue préremplie qui ne contient qu'une dose.

Si vous pensez qu'une personne dont vous vous occupez ou que vous-même avez reçu une trop grande quantité d'Abrysvo, communiquez immédiatement avec un professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou le centre antipoison de votre région, même en l'absence de symptômes.

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

En réaction à une injection à l'aiguille, un évanouissement, une sensation de faiblesse et d'autres réactions liées au stress peuvent survenir.

Comme tous les vaccins, Abrysvo peut causer des effets secondaires, mais les patients n'en ont pas tous.

Les effets secondaires suivants ont été signalés pour Abrysvo chez les personnes enceintes :

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

- Douleur à l'endroit où le vaccin est injecté
- Mal de tête
- Douleur musculaire (myalgie)

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

- Rougeur à l'endroit où le vaccin est injecté
- Enflure à l'endroit où le vaccin est injecté

Aucun effet secondaire n'a été signalé chez les nourrissons des personnes vaccinées.

Les effets secondaires suivants ont été rapportés pour Abrysvo chez les personnes de 60 ans ou plus :

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

- Douleur à l'endroit où le vaccin est injecté

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

- Rougeur à l'endroit où le vaccin est injecté
- Enflure à l'endroit où le vaccin est injecté

Lorsque vous recevez Abrysvo, vous pourriez présenter des effets secondaires qui ne sont pas mentionnés ici. Si c'est le cas, communiquez avec votre professionnel de la santé.

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme ou effet	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez de recevoir le médicament et obtenez immédiatement des soins médicaux
	Dans les cas sévères seulement	Dans tous les cas	
TRÈS RARE			
Réactions allergiques : enflure du visage, des lèvres, de la langue ou de la gorge, urticaire, difficulté à respirer ou à avaler, étourdissements (tous des signes ou des symptômes d'hypersensibilité)		X	

Déclaration des effets secondaires soupçonnés des vaccins

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

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

À l'attention des professionnels de la santé : Si un patient présente un effet secondaire après avoir reçu un vaccin, veuillez remplir le Formulaire de rapport des effets secondaires suivant l'immunisation (ESSI) de votre province ou territoire (<https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/immunisation/declaration-manifestations-cliniques-inhabituelles-suite-immunisation/formulaire.html>) et l'envoyer à votre unité de santé locale.

Conservation

Le vaccin non reconstitué doit être conservé au réfrigérateur (à une température de 2 à 8 °C). Abrysvo doit être utilisé le plus tôt possible après avoir été retiré du réfrigérateur.

Après la reconstitution :

Abrysvo doit être administré immédiatement après la reconstitution (dans un délai de 4 heures). La solution reconstituée doit être conservée entre 15 et 30 °C. Elle ne doit pas être réfrigérée (température de 2 à 8 °C).

Ne pas congeler. Jeter le vaccin s'il a gelé.

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

Ne pas utiliser ce vaccin après la date de péremption (celle-ci est inscrite sur l'emballage et l'étiquette après la mention « EXP »). La date de péremption correspond au dernier jour du mois indiqué.

Pour en savoir plus sur Abrysvo :

- Communiquez avec votre professionnel de la santé.
- Consultez la monographie intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les Renseignements destinés aux patients. Ce document est disponible sur le site Web de Santé Canada (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html>), le site Web du fabricant (www.pfizer.ca), ou peut être obtenu en composant le 1-800-463-6001.

Le présent feuillet a été rédigé par Pfizer Canada SRI.

Dernière révision : 21 décembre 2023