

MONOGRAPHIE
AVEC RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS

AREXVY

Vaccin contre le virus respiratoire syncytial (VRS) [recombinant, avec AS01_E comme adjuvant]

120 microgrammes de glycoprotéine F du virus respiratoire syncytial (RSVPreF3)

Poudre lyophilisée et suspension pour reconstitution

Suspension reconstituée pour injection intramusculaire

Agent d'immunisation active

GlaxoSmithKline Inc.
100 Milverton Drive
Mississauga (Ontario)
L5R 4H1

Date de l'autorisation initiale :
2023-08-04

Date de révision :
2024-11-01

Numéro de contrôle de la présentation : 282013

MODIFICATIONS IMPORTANTES RÉCEMMENT APPORTÉES À LA MONOGRAPHIE

Monographie du nouveau vaccin	2023-08
1 INDICATIONS	2024-09

TABLE DES MATIÈRES

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

MODIFICATIONS IMPORTANTES RÉCEMMENT APPORTÉES À LA MONOGRAPHIE	2
TABLE DES MATIÈRES	2
PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL 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 Administration	5
5 SURDOSAGE	6
6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE	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
8 EFFETS INDÉSIRABLES	8
8.1 Aperçu des effets indésirables	9
8.2 Effets indésirables observés dans les études cliniques	10
9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES	16
9.4 Interactions médicament-médicament	16
10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE	16
10.1 Mode d'action	16

11	CONSERVATION, STABILITÉ ET MISE AU REBUT	16
12	INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION	17
	PARTIE II : INFORMATIONS SCIENTIFIQUES	18
13	INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES	18
14	ÉTUDES CLINIQUES.....	19
	14.1 Essais cliniques par indication	19
	14.3 Immunogénicité.....	22
15	MICROBIOLOGIE	23
16	TOXICOLOGIE NON CLINIQUE	23
	RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS	24

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

1 INDICATIONS

AREXVY (vaccin contre le virus respiratoire syncytial, recombinant, avec adjuvant) est un vaccin indiqué pour la prévention des maladies des voies respiratoires inférieures (MVRI) causées par le virus respiratoire syncytial (VRS) chez :

- les adultes de 60 ans et plus;
- les adultes de 50 à 59 ans qui présentent un risque accru de maladie liée au VRS (voir la section [14 ÉTUDES CLINIQUES](#)).

1.1 Enfants

L'innocuité et l'efficacité d'AREXVY chez les personnes âgées de moins de 18 ans n'ont pas été évaluées dans le cadre d'essais cliniques.

1.2 Personnes âgées

Les études cliniques sur AREXVY comptent des adultes âgés de 65 ans et plus. Les données obtenues auprès de ceux-ci ont été prises en considération lors de l'évaluation globale de l'innocuité et de l'efficacité (voir les sections [8 EFFETS INDÉSIRABLES](#) et [14 ÉTUDES CLINIQUES](#)).

2 CONTRE-INDICATIONS

AREXVY est contre-indiqué chez les personnes qui présentent une hypersensibilité aux ingrédients actifs, à un ingrédient de la formulation, y compris à un ingrédient non médicinal, ou à un composant du contenant. Pour obtenir la liste complète des ingrédients, veuillez consulter la section [6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE](#).

4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique

AREXVY est administré en une seule dose de 0,5 mL, contenant à la fois l'antigène et l'adjuvant.

4.3 Reconstitution

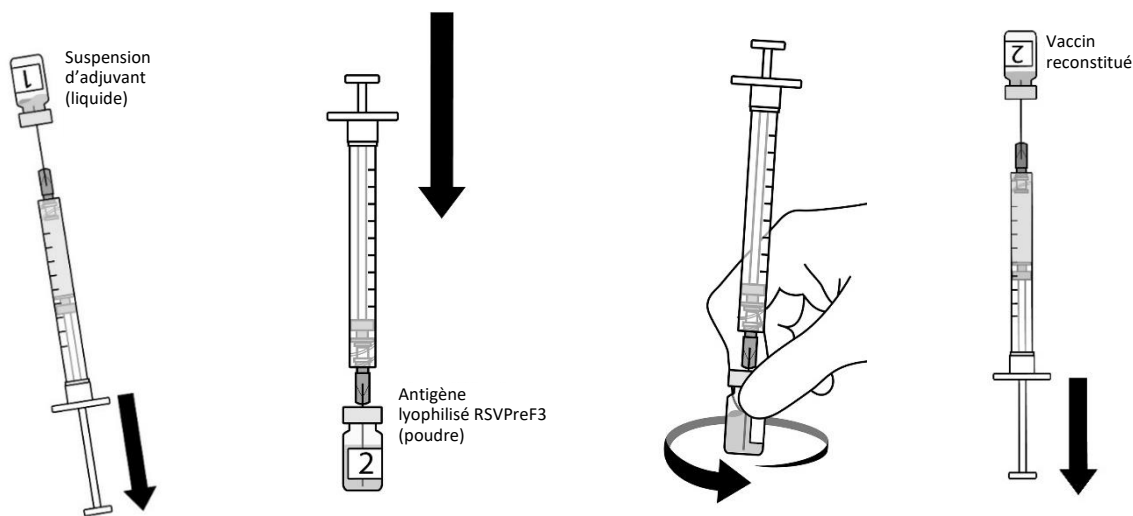
AREXVY doit être reconstitué seulement avec la suspension d'adjuvant fournie.

- La poudre et la suspension d'AREXVY doivent faire l'objet d'un examen visuel visant à révéler la présence de particules étrangères et/ou toute variation d'aspect physique. Si l'une ou l'autre anomalie est observée, ne pas reconstituer le vaccin.
- AREXVY ne doit pas être mélangé à d'autres produits médicinaux, vaccins ou diluants.

AREXVY se présente dans 2 flacons dont le contenu doit être mélangé avant l'administration, en suivant les quatre étapes décrites à la Figure 1 ci-dessous. Préparer AREXVY en reconstituant l'antigène lyophilisé RSVPreF3 (poudre, flacon 2 [capuchon couleur moutarde]) avec la suspension d'adjuvant AS01_E qui l'accompagne (liquide, flacon 1 [capuchon brun]).

Utiliser seulement la suspension d'adjuvant fournie (liquide, flacon 1 [capuchon brun]) pour la reconstitution.

Figure 1 – Directives de reconstitution



Étape 1. Nettoyer le bouchon de chacun des deux flacons. À l'aide d'une seringue et d'une aiguille stériles, retirer tout le contenu du flacon de suspension d'adjuvant (liquide) en inclinant légèrement le flacon. Flacon 1 de 2 (flacon à capuchon brun).

Étape 2. Transférer lentement tout le contenu de la seringue dans le flacon contenant l'antigène lyophilisé RSVPreF3 (poudre). Flacon 2 de 2 (flacon à capuchon couleur moutarde).

Étape 3. Faire tourner doucement le flacon jusqu'à ce que la poudre soit complètement dissoute. **Ne pas l'agiter vigoureusement.**

Étape 4. Après la reconstitution, à l'aide d'une nouvelle aiguille de calibre et de longueur appropriés pour la vaccination intramusculaire, aspirer 0,5 mL du vaccin reconstitué dans la seringue et administrer **par voie intramusculaire.**

Le vaccin reconstitué doit être un liquide opalescent, incolore ou légèrement brunâtre.

Les produits médicamenteux parentéraux doivent faire l'objet d'un examen visuel avant l'administration, si la solution et le contenant le permettent, pour révéler la présence de particules et/ou toute variation d'aspect physique (p. ex., décoloration). Si l'une ou l'autre anomalie est observée, le vaccin ne doit pas être administré.

Après la reconstitution, AREXVY doit être administré rapidement; sinon, il doit être conservé au réfrigérateur (à une température de 2 °C à 8 °C) ou à température ambiante (jusqu'à 25 °C) et utilisé dans les 4 heures suivant sa reconstitution. S'il n'est pas utilisé dans les 4 heures, le vaccin reconstitué doit être jeté (voir la section [11 CONSERVATION, STABILITÉ ET MISE AU REBUT](#)).

4.4 Administration

AREXVY doit être administré par injection intramusculaire uniquement, de préférence dans le muscle deltoïde. Ne pas administrer le vaccin par voie intravasculaire ou intradermique. On ne dispose d'aucune donnée concernant l'administration sous-cutanée d'AREXVY.

Toute portion inutilisée d'AREXVY doit être éliminée conformément aux exigences locales.

5 SURDOSAGE

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

6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE

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

Tableau 1 – Formes posologiques, concentrations, composition et emballage

Voie d'administration	Forme posologique / concentration / composition	Ingrédients non médicinaux
Injection intramusculaire	<p>Poudre pour reconstitution, suspension reconstituée pour injection</p> <p>Chaque dose de 0,5 mL d'AREXVY contient 120 microgrammes d'un antigène, la glycoprotéine F du virus respiratoire syncytial PreF3 (RSVPreF3)¹.</p> <p>Après reconstitution, AREXVY est un liquide stérile, opalescent, incolore ou légèrement brunâtre.</p>	<p>Chlorure de sodium, cholestérol, dihydrogénophosphate de potassium, dioléoyl phosphatidylcholine, eau pour injection, MPL², phosphate dipotassique, phosphate disodique anhydre, polysorbate 80, QS-21² et tréhalose dihydraté.</p> <p>AREXVY* ne contient aucun agent de conservation. Les bouchons des flacons ne contiennent pas de latex de caoutchouc naturel. Voir la section « Emballage » ci-dessous pour obtenir de plus amples renseignements.</p>

* Chaque dose peut également contenir des quantités résiduelles de protéines de cellules hôtes ($\leq 2,0\%$) et d'ADN ($\leq 0,80$ ng/mg) provenant du processus de fabrication.

Forme posologique

AREXVY est une suspension pour injection offerte sous forme de poudre lyophilisée (antigène) qui doit être reconstituée avec la suspension d'adjuvant fournie. Après reconstitution, chaque dose est de 0,5 mL. L'antigène contenu dans AREXVY est présenté sous forme de poudre blanche lyophilisée. La suspension reconstituée est un liquide opalescent, incolore ou légèrement brunâtre.

Composition

Après reconstitution, chaque dose (0,5 mL) contient :

l'antigène RSVPreF3 (Respiratory Syncytial Virus PreF3) ¹	120 mcg
la fraction 21 d'un extrait de <i>Quillaja saponaria</i> Molina (QS-21) ²	25 mcg

¹ Glycoprotéine F du virus respiratoire syncytial (VRS) stabilisée dans la conformation préfusion (RSVPreF3) produite à partir de cellules d'ovaire de hamster chinois à l'aide de la technologie de l'ADN recombinant.

² Le système adjuvant exclusif AS01_E de GlaxoSmithKline est composé de la fraction 21 d'un extrait de *Quillaja saponaria* Molina (QS-21) [25 microgrammes] et de 3-O-désacyl-4'-monophosphoryl lipide A (MPL) dérivé de *Salmonella minnesota* (25 microgrammes).

3-*O*-désacyl-4'-monophosphoryl lipide A (MPL)²

25 mcg

Excipients

Poudre (antigène) :

Tréhalose dihydraté

Polysorbate 80

Dihydrogénophosphate de potassium

Phosphate dipotassique

Suspension (adjuvant) :

Dioléoyl phosphatidylcholine

Cholestérol

Chlorure de sodium

Phosphate disodique anhydre

Dihydrogénophosphate de potassium

Eau pour injection

Emballage

AREXVY est offert en emballage de 1 (1 flacon unidose de poudre et 1 flacon unidose de suspension) et en emballage de 10 (10 flacons unidoses de poudre et 10 flacons unidoses de suspension).

Chaque emballage (boîte) de 1 contient :

- 1 dose de l'antigène lyophilisé (poudre) dans un flacon de verre de type I à dose unique muni d'un capuchon de couleur moutarde et d'un bouchon en caoutchouc butyle.
- 1 dose d'adjuvant (suspension) dans un flacon de verre de type I à dose unique muni d'un capuchon brun et d'un bouchon en caoutchouc butyle.

Chaque emballage (boîte) de 10 contient :

- 10 doses de l'antigène lyophilisé (poudre) dans un flacon de verre de type I à dose unique muni d'un capuchon de couleur moutarde et d'un bouchon en caoutchouc butyle.
- 10 doses d'adjuvant (suspension) dans un flacon de verre de type I à dose unique muni d'un capuchon brun et d'un bouchon en caoutchouc butyle.

7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Généralités

Comme c'est le cas pour d'autres vaccins, la vaccination au moyen d'AREXVY doit être reportée chez les sujets atteints d'une maladie fébrile aiguë et sévère. Il n'est pas nécessaire de reporter la vaccination en présence d'une infection mineure, comme un rhume.

Une syncope (évanouissement) peut survenir après ou même avant la vaccination, sous forme de réaction psychogène à la vue d'une aiguille. Il importe que des mesures soient en place pour éviter les blessures consécutives à l'évanouissement.

Comme c'est le cas avec tous les vaccins injectables, un traitement et une surveillance médicale appropriés doivent pouvoir être assurés immédiatement en cas de réaction anaphylactique suivant l'administration du vaccin.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Aucune étude évaluant les effets d'AREXVY sur la capacité de conduire un véhicule ou d'utiliser des machines n'a été effectuée. Faire preuve de prudence lors de la conduite d'un véhicule motorisé ou lors de l'opération d'une machine potentiellement dangereuse.

Hématologique

Comme c'est le cas pour d'autres vaccins administrés par voie intramusculaire, AREXVY doit être administré avec prudence aux personnes présentant une thrombocytopénie ou tout trouble de la coagulation, car l'injection intramusculaire risque de provoquer des saignements chez ces personnes.

Immunitaire

Comme c'est le cas pour tout vaccin, il est possible que le vaccin ne déclenche pas une réponse immunitaire protectrice chez toutes les personnes vaccinées.

On ne dispose d'aucune donnée concernant l'innocuité et l'immunogénicité d'AREXVY chez les personnes immunodéprimées. La réponse immunitaire déclenchée par AREXVY peut être réduite chez les patients qui reçoivent un traitement immunosuppresseur ou qui présentent une immunodéficiences.

7.1 Populations particulières

7.1.1 Femmes enceintes

Données chez l'humain : Il n'existe pas de données concernant l'utilisation d'AREXVY chez les personnes enceintes. AREXVY n'est pas recommandé pendant la grossesse. Après l'administration du vaccin expérimental RSVPreF3 sans adjuvant à 3557 personnes enceintes dans un seul essai clinique, une augmentation des naissances prématurées a été observée par rapport au placebo. Actuellement, aucune conclusion ne peut être établie sur une relation de cause à effet entre l'administration de RSVPreF3 sans adjuvant et les naissances prématurées.

Il n'existe pas de données concernant les effets d'AREXVY sur la fertilité chez l'humain.

Données chez l'animal : Les résultats d'une étude sur AREXVY menée chez le lapin indiquent qu'AREXVY n'a aucun effet néfaste direct ou indirect sur la fertilité des femelles ni d'effets toxiques sur le développement et la reproduction.

7.1.2 Femmes qui allaitent

Il n'existe pas de données concernant l'excrétion d'AREXVY dans le lait de la femme ou de la femelle chez l'animal. AREXVY n'est pas recommandé chez les personnes qui allaitent.

7.1.3 Enfants

L'innocuité et l'efficacité d'AREXVY chez les personnes âgées de moins de 18 ans n'ont pas été évaluées dans le cadre d'essais cliniques.

7.1.4 Personnes âgées

Les études cliniques sur AREXVY comptent des adultes âgés de 65 ans et plus. Les données obtenues auprès de ceux-ci ont été prises en considération lors de l'évaluation globale de l'innocuité et de l'efficacité (voir les sections [8 EFFETS INDÉSIRABLES](#) et [14 ÉTUDES CLINIQUES](#)).

8 EFFETS INDÉSIRABLES

8.1 Aperçu des effets indésirables

Adultes âgés de 60 ans et plus

Le profil d'innocuité d'AREXVY (vaccin contre le virus respiratoire syncytial, recombinant, avec adjuvant) chez les adultes âgés de 60 ans et plus est basé sur les données obtenues dans le cadre de la première analyse provisoire de l'innocuité de l'étude clinique pivot multicentrique de phase III contrôlée par placebo, avec répartition aléatoire et mise en insu de l'observateur (RSV OA=ADJ-006, NCT04886596) menée actuellement en Europe, en Amérique du Nord (États-Unis, Canada et Mexique), en Asie et dans l'hémisphère Sud (Afrique du Sud, Australie et Nouvelle-Zélande) auprès de 24 966 adultes âgés de 60 ans et plus, qui ont reçu AREXVY (n = 12 467) ou une solution saline au lieu du vaccin (n = 12 499). Il est prévu qu'un suivi maximal de 36 mois soit effectué dans le cadre de l'étude pivot.

Trois autres études de phase III étayent le profil d'innocuité d'AREXVY, à savoir :

- une étude clinique multicentrique de phase III, avec répartition aléatoire et ouverte (RSV OA=ADJ-004, NCT04732871) menée en Europe, en Amérique du Nord (États-Unis) et en Asie auprès de 1653 adultes âgés de 60 ans et plus ayant reçu AREXVY;
- une étude clinique multicentrique de phase III, avec répartition aléatoire et ouverte (RSV OA=ADJ-007, NCT04841577) menée en Nouvelle-Zélande, au Panama et en Afrique du Sud auprès d'adultes âgés de 60 ans et plus ayant reçu 1 dose d'AREXVY et de FLUARIX QUADRIVALENT de façon simultanée (n = 442) ou séquentielle (n = 443);
- une étude clinique multicentrique de phase III, avec répartition aléatoire, à double insu, visant à évaluer l'uniformité du vaccin d'un lot à l'autre (RSV OA=ADJ-009, NCT05059301) menée en Amérique du Nord (États-Unis et Canada) et en Europe auprès de 757 adultes âgés de 60 ans et plus ayant reçu AREXVY.

Le [Tableau 2](#) présente l'ensemble des effets indésirables du médicament observés dans l'étude principale RSV OA=ADJ-006, dont le suivi médian était de 7,8 mois après la vaccination. Ces effets sont présentés selon la classification par discipline médicale du MedDRA et selon leur fréquence (très courant, $\geq 1/10$; courant, $\geq 1/100$ à $< 1/10$; peu courant, $\geq 1/1000$ à $< 1/100$).

Tableau 2 – Ensemble des effets indésirables liés au médicament signalés dans l'étude RSV OA=ADJ-006 (classification par discipline médicale et fréquence)

Classification par discipline médicale	Fréquence	Effets indésirables liés au médicament
Affections hématologiques et du système lymphatique	Peu courants	lymphadénopathie
Affections gastro-intestinales	Peu courants	nausées, douleur abdominale
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Très courants	douleur au site d'injection, fatigue
	Courants	érythème et enflure au site d'injection, fièvre, frissons
	Peu courants	prurit au site d'injection douleur, malaise
Affections du système immunitaire	Peu courants	réactions d'hypersensibilité, telles que des éruptions cutanées
Affections musculosquelettiques et du tissu conjonctif	Très courants	myalgie, arthralgie

Classification par discipline médicale	Fréquence	Effets indésirables liés au médicament
Affections du système nerveux	Très courants	céphalées
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	Courants	rhinorrhée

Adultes âgés de 50 à 59 ans

Le profil d'innocuité d'AREXVY chez les adultes âgés de 50 à 59 ans est basé sur les données obtenues dans le cadre d'une étude clinique de phase III contrôlée par placebo, avec répartition aléatoire et mise en insu de l'observateur (RSV OA=ADJ-018, NCT05590403) réalisée en Europe, en Amérique du Nord et du Sud (États-Unis, Canada et Argentine) et au Japon. L'étude a été menée auprès de 769 adultes âgés de 50 à 59 ans (383 adultes en bonne santé et 386 adultes exposés à un risque accru de maladie liée au VRS qui présentaient une maladie chronique préexistante, mais stable, y compris une maladie pulmonaire ou cardiovasculaire chronique, un diabète de type 1 ou 2 ou une maladie hépatique ou rénale chronique) et de 381 adultes âgés de 60 ans et plus qui ont reçu une dose d'AREXVY, respectivement.

Les effets indésirables signalés correspondaient à ceux présentés plus haut (voir le [Tableau 2](#)). La fréquence de la douleur au site d'injection, de la fatigue, de la myalgie, des céphalées et de l'arthralgie était plus élevée chez les adultes âgés de 50 à 59 ans que chez ceux âgés de 60 ans et plus ayant pris part à l'étude (voir le [Tableau 5](#)). La durée et la gravité de ces effets indésirables étaient comparables dans les différents groupes d'âge étudiés.

8.2 Effets indésirables observés dans les études 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 médicament ou un autre vaccin. Les informations sur les effets indésirables provenant d'essais cliniques peuvent être utiles pour déterminer et estimer les taux de réactions indésirables aux médicaments lors d'une utilisation réelle.

Adultes âgés de 60 ans et plus

Dans le cadre de l'étude RSV OA=ADJ-006, l'âge médian des participants au moment de la vaccination était de 69,0 ans; 13 943 (55,8 %) adultes étaient âgés de 60 à 69 ans, 8978 (36,0 %), de 70 à 79 ans et 2045 (8,2 %), de 80 ans et plus. La majorité (79,4 %) des participants à l'étude étaient de race blanche, 8,7 % étaient de race noire, 7,6 % étaient Asiatiques et 4,3 % étaient d'une autre race/ethnie; 5,5 % étaient d'origine hispanique ou latino-américaine; 51,7 % étaient des femmes.

Chez les adultes âgés de 60 ans et plus, les effets indésirables signalés le plus fréquemment étaient la douleur au site d'injection (60,9 %), la fatigue (33,6 %), la myalgie (28,9 %), les céphalées (27,2 %) et l'arthralgie (18,1 %).

Effets indésirables mentionnés sur demande

Chez un sous-ensemble d'adultes (ensemble de sujets visés par les demandes liées à l'innocuité) de l'étude RSV OA=ADJ-006, un relevé des effets indésirables mentionnés sur demande a été effectué au moyen de fiches journalières uniformisées au cours des 4 jours (c.-à-d. le jour de la vaccination et les 3 jours suivants) qui ont suivi l'administration d'une dose d'AREXVY ou de placebo. Au total, 879 adultes

ont reçu AREXVY et 874 adultes ont reçu le placebo. De façon générale, les réactions locales au site d'injection et les effets indésirables généraux rapportés avec AREXVY ont été d'intensité légère ou modérée, et de courte durée (durée médiane de 2 jours et de 1 ou 2 jours, respectivement) [voir le [Tableau 3](#)].

Tableau 3 – Pourcentage de sujets ayant signalé, sur demande, des effets indésirables locaux et généraux dans les 4 jours suivant la vaccination chez les adultes de 60 ans et plus (ensemble de sujets visés par les demandes liées à l'innocuité devant remplir des fiches journalières pendant 4 jours) [étude RSV OA=ADJ-006]

Effets indésirables locaux	AREXVY % (n)	Placebo^a % (n)
	N = 879	N = 874
Douleur (tous les cas) ^b	60,9 (535)	9,3 (81)
Douleur de grade 3 ^b	1 (9)	0
Érythème, > 20 mm	7,5 (66)	0,8 (7)
Érythème, > 100 mm	0,2 (2)	0
Enflure, > 20 mm	5,5 (48)	0,6 (5)
Enflure, > 100 mm	0,2 (2)	0
Effets indésirables généraux	N = 879	N = 878
Fatigue (tous les cas) ^c	33,6 (295)	16,1 (141)
Fatigue de grade 3 ^c	1,7 (15)	0,5 (4)
Myalgie (tous les cas) ^c	28,9 (254)	8,2 (72)
Myalgie de grade 3 ^c	1,4 (12)	0,3 (3)
Céphalées (tous les cas) ^c	27,2 (239)	12,6 (111)
Céphalées de grade 3 ^c	1,3 (11)	0
Arthralgie (tous les cas) ^c	18,1 (159)	6,4 (56)
Arthralgie de grade 3 ^c	1,3 (11)	0,6 (5)
Fièvre, ≥ 38,0 °C ^d	2,0 (18)	0,3 (3)
Fièvre, > 39,0 °C ^d	0,1 (1)	0,1 (1)

N = Ensemble de la cohorte vaccinée visé par les demandes liées à l'innocuité comprenant tous les participants ayant reçu au moins une dose consignée.

n = Nombre de participants présentant l'effet indésirable décrit et mentionné sur demande.

^a Le placebo était une solution saline.

^b Douleur de tout grade : douleur de grade 1 (légère) : douleur n'interférant pas avec les activités quotidiennes habituelles et ne les empêchant pas; douleur de grade 2 (modérée) : douleur lors du mouvement du membre et interférant avec les activités quotidiennes; douleur de grade 3 (sévère) : douleur importante au repos qui empêche l'accomplissement des activités quotidiennes habituelles.

^c Fatigue, myalgie, céphalées, arthralgie de tout grade : grade 1 (légèrement intense) : événement facilement toléré; grade 2 (modérément intense) : état interférant avec les activités habituelles; grade 3 (très intense) : état empêchant l'accomplissement des activités habituelles.

^d Température prise par toute voie (orale, axillaire ou tympanique).

Effets indésirables mentionnés spontanément

Chez tous les participants à l'étude RSV OA=ADJ-006, les effets indésirables mentionnés spontanément ont été surveillés au moyen de fiches journalières pendant les 30 jours suivant la vaccination (c.-à-d. le jour de la vaccination et les 29 jours suivants).

Dans le cadre de l'étude RSV OA=ADJ-006, parmi les participants visés par les demandes liées à l'innocuité (un sous-ensemble de la cohorte vaccinée) recueillies au moyen de fiches journalières distinctes, on constate que des effets indésirables mentionnés spontanément et survenus dans les 30 jours suivant la vaccination ont été signalés chez 14,9 % et 14,6 % des adultes ayant reçu AREXVY (n = 879) et le placebo (n = 878), respectivement.

Dans l'ensemble de la cohorte vaccinée de l'étude RSV OA=ADJ-006, des effets indésirables mentionnés spontanément survenus dans les 30 jours suivant la vaccination ont été signalés chez 33,0 % et 17,8 % des adultes ayant reçu AREXVY (n = 12 467) et le placebo (n = 12 499), respectivement. La fréquence plus élevée des effets indésirables mentionnés spontanément signalés chez les adultes ayant reçu AREXVY, par rapport à ceux ayant reçu le placebo, est attribuée à des événements qui correspondent à une réactogénicité locale et systémique dans les 4 premiers jours suivant la vaccination (voir le [Tableau 4](#)).

Tableau 4 – Résumé des effets indésirables mentionnés spontanément, apparus chez des adultes de 60 ans et plus à une fréquence ≥ 1 % et dans les 4 jours (du jour 1 au jour 4) suivant la vaccination et du jour 5 au jour 30 après la vaccination (cohorte vaccinée) [étude RSV OA=ADJ-006]

Classification par discipline médicale Terme de haut niveau Terme préférentiel	Apparition entre le jour 1 et le jour 4				Apparition entre le jour 5 et le jour 30			
	AREXVY N = 12 467		Placebo ^a N = 12 499		AREXVY N = 12 467		Placebo ^a N = 12 499	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Tout effet indésirable mentionné spontanément	3289	26,4	963	7,7	1554	12,5	1574	12,6
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	2830	22,7	402	3,2	201	1,6	195	1,6
Réactions au site d'injection	2372	19,0	239	1,9	60	0,5	40	0,3
Douleur au site d'injection	1949	15,6	156	1,2	23	0,2	18	0,1
Érythème au site d'injection	441	3,5	22	0,2	12	0,1	5	0,0
Gonflement au site d'injection	315	2,5	17	0,1	4	0,0	2	0,0
États asthéniques	355	2,8	106	0,8	69	0,6	63	0,6
Fatigue	272	2,2	86	0,7	53	0,4	51	0,4
Troubles fébriles	199	1,6	20	0,2	15	0,1	18	0,1
Fièvre	199	1,6	20	0,2	16	0,1	18	0,1
Sentiments et sensations NCA	127	1,0	29	0,2	12	0,1	14	0,1
Douleur et gêne NCA	125	1,0	27	0,1	38	0,3	29	0,2
Réactions au site de vaccination	138	1,1	7	0,1	11	0,1	8	0,1

Classification par discipline médicale Terme de haut niveau Terme préférentiel	Apparition entre le jour 1 et le jour 4				Apparition entre le jour 5 et le jour 30			
	AREXVY N = 12 467		Placebo ^a N = 12 499		AREXVY N = 12 467		Placebo ^a N = 12 499	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Affections du système nerveux	582	4,7	255	2,0	266	2,1	248	2,0
Céphalées NCA	502	4,0	212	1,7	190	1,5	173	1,4
Céphalées	501	4,0	207	1,7	186	1,5	165	1,3
Affections musculosquelettiques et du tissu conjonctif	329	2,6	109	0,9	244	2,0	234	1,9
Douleurs musculaires	128	1,0	24	0,2	26	0,2	31	0,2
Myalgie	128	1,0	24	0,2	25	0,2	31	0,2
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	208	1,7	159	1,3	313	2,5	301	2,4
Signes et symptômes des voies aériennes supérieures	127	1,0	109	0,9	174	1,4	152	1,2
Affections gastro-intestinales	161	1,3	105	0,8	173	1,4	168	1,3
Infections et infestations	102	0,8	81	0,6	389	3,1	436	3,5
Infections des voies aériennes supérieures	52	0,4	34	0,3	144	1,2	196	1,6

^a Le placebo était une solution saline.

N = Nombre de participants.

n/% = Nombre/Pourcentage de participants présentant au moins un effet indésirable mentionné spontanément.

NCA = Non classé ailleurs

Des cas de fibrillation auriculaire ont été signalés dans les 30 jours suivant la vaccination chez 10 adultes ayant reçu AREXVY (dont 7 cas graves) et chez 4 adultes ayant reçu le placebo (dont un cas grave); les symptômes se sont manifestés du jour 1 au jour 30 après la vaccination. Les renseignements dont on dispose actuellement sur la fibrillation auriculaire sont insuffisants pour permettre d'établir un lien de causalité avec l'exposition au vaccin. Aucune autre tendance ou différence notable n'a été décelée entre les groupes en ce qui a trait à des catégories particulières d'événements indésirables mentionnés spontanément.

Maladies à médiation immunitaire potentielles

Les participants à l'étude RSV OA=ADJ-006 ont fait l'objet d'une surveillance pour déceler la présence de toute maladie à médiation immunitaire potentielle (MMIp) survenue au cours des six mois suivant l'administration d'AREXVY (n = 12 467) ou du placebo (n = 12 499). L'apparition ou l'exacerbation d'une MMIp au cours des six mois suivant la vaccination a été signalée chez 0,3 % des adultes ayant reçu AREXVY et 0,3 % des adultes ayant reçu le placebo. On n'a constaté aucune différence notable entre les groupes d'étude en ce qui concerne les caractéristiques individuelles des MMIp signalées.

Événements indésirables graves

Les participants à l'étude RSV OA=ADJ-006 ont fait l'objet d'une surveillance pour déceler la présence de tout effet indésirable grave (EIG) qui s'est manifesté au cours des six mois suivant l'administration d'AREXVY (n = 12 467) ou du placebo (n = 12 499). Des EIG apparus au cours des six mois suivant la vaccination ont été signalés chez les adultes ayant reçu AREXVY (4,2 %) ou le placebo (4,0 %). Aucune

différence notable n'a été constatée entre les groupes d'étude en ce qui concerne les EIG signalés. Des cas graves de fibrillation auriculaire ont été signalés chez 13 adultes ayant reçu AREXVY et chez 15 adultes ayant reçu le placebo au cours des six mois suivant la vaccination. À la lumière des données disponibles, aucune preuve ne permet d'établir de lien de causalité avec AREXVY.

Décès

Entre la vaccination et la première analyse provisoire de l'innocuité réalisée dans le cadre de l'étude RSV OA=ADJ-006, des effets indésirables ayant mené au décès ont été signalés chez 49 adultes (0,4 %) ayant reçu AREXVY (n = 12 467) et chez 58 adultes (0,5 %) ayant reçu le placebo (n = 12 499). À la lumière des données disponibles, aucune preuve ne permet d'établir de lien de causalité avec AREXVY. Les causes de décès parmi les participants à l'étude étaient compatibles avec celles qui sont généralement rapportées chez les adultes et les personnes âgées.

Événements indésirables graves rapportés dans d'autres études

Étude RSV OA=ADJ-004 (NCT04732871) : Un cas de syndrome de Guillain-Barré (SGB) apparu 9 jours après la vaccination par AREXVY a été rapporté chez un adulte recruté dans un centre d'étude au Japon.

Adultes âgés de 50 à 59 ans

Au moment de la vaccination dans l'étude RSV OA=ADJ-018, l'âge médian des participants à l'étude était de 57,0 ans. La majorité des sujets étaient de race blanche (83,8 %), 11,2 % étaient Asiatiques, 3,3 % étaient de race noire et 1,7 % étaient d'une autre race/ethnie; 14,3 % étaient d'origine hispanique ou latino-américaine; 52,1 % étaient des femmes.

Effets indésirables mentionnés sur demande

Chez les adultes ayant reçu AREXVY, les effets indésirables signalés le plus fréquemment étaient la douleur au site d'injection (75,8 %), la fatigue (39,8 %), la myalgie (35,6 %), les céphalées (31,7 %), l'arthralgie (23,4 %), l'érythème (13,2 %) et l'enflure (10,4 %) [voir le [Tableau 5](#)]. Le profil d'innocuité était comparable parmi les adultes âgés de 50 à 59 ans, qu'ils soient ou non atteints d'une maladie chronique préexistante, mais stable. De façon générale, les réactions locales au site d'injection et les effets indésirables généraux rapportés avec AREXVY ont été d'intensité légère ou modérée et de courte durée (durée médiane de 3 jours et de 2 jours, respectivement).

Tableau 5 – Pourcentage d’adultes ayant présenté des effets indésirables locaux et généraux mentionnés sur demande dans les 4 jours suivant la vaccination (cohorte vaccinée) [étude RSV OA=ADJ-018]

	AREXVY Sujets âgés de 50 à 59 ans % (n)	Placebo^a Sujets âgés de 50 à 59 ans % (n)	AREXVY Sujets âgés de 60 ans et plus % (n)
Effets indésirables locaux	N = 756	N = 379	N = 379
Douleur (tous les cas) ^b	75,8 (573)	12,1 (46)	61,2 (232)
Douleur de grade 3 ^b	3,4 (26)	0,3 (1)	2,1 (8)
Érythème, > 20 mm	13,2 (100)	0,5 (2)	12,1 (46)
Érythème, > 100 mm	0,5 (4)	0	0,8 (3)
Enflure, > 20 mm	10,4 (79)	0,8 (3)	7,7 (29)
Enflure, > 100 mm	0,1 (1)	0	0
Effets indésirables généraux	N = 756	N = 380	N = 379
Fatigue (tous les cas) ^c	39,8 (301)	18,2 (69)	23,7 (90)
Fatigue de grade 3 ^c	2,8 (21)	0,8 (3)	1,8 (7)
Myalgie (tous les cas) ^c	35,6 (269)	9,7 (37)	21,1 (80)
Myalgie de grade 3 ^c	2,5 (19)	0,5 (2)	0,8 (3)
Céphalées (tous les cas) ^c	31,7 (240)	16,8 (64)	21,1 (80)
Céphalées de grade 3 ^c	2,6 (20)	1,1 (4)	0,8 (3)
Arthralgie (tous les cas) ^c	23,4 (177)	7,9 (30)	12,9 (49)
Arthralgie de grade 3 ^c	1,7 (13)	0,8 (3)	1,1 (3)
Fièvre, ≥ 38,0 °C ^d	3,2 (24)	1,1 (4)	1,6 (6)
Fièvre, > 39,0 °C ^d	0,1 (1)	0,5 (2)	0

N = Ensemble de la cohorte vaccinée comprenant tous les participants ayant reçu au moins une dose consignée et dont la fiche journalière avait été remplie.

n/% = Nombre/Pourcentage de participants présentant au moins un type de symptôme.

^a Le placebo était une solution saline.

^b Douleur de tout grade : douleur de grade 1 (légère) : douleur n’interférant pas avec les activités quotidiennes habituelles et ne les empêchant pas; douleur de grade 2 (modérée) : douleur lors du mouvement du membre et interférant avec les activités quotidiennes; douleur de grade 3 (sévère) : douleur importante au repos qui empêche l’accomplissement des activités quotidiennes habituelles.

^c Fatigue, myalgie, céphalées, arthralgie de tout grade : grade 1 (légèrement intense) : événement facilement toléré; grade 2 (modérément intense) : état interférant avec les activités habituelles; grade 3 (très intense) : état empêchant l’accomplissement des activités habituelles.

^d Température prise par toute voie (orale ou axillaire).

Effets indésirables mentionnés spontanément

Parmi les adultes âgés de 50 à 59 ans, des effets indésirables mentionnés spontanément et surveillés au moyen de fiches journalières pendant les 30 jours suivant la vaccination ont été signalés chez 13,8 % et 12,0 % de ceux ayant reçu AREXVY et le placebo, respectivement.

Événements indésirables graves

Parmi les adultes âgés de 50 à 59 ans, des EIG apparus jusqu'à environ 6 mois après la vaccination ont été signalés dans des proportions similaires chez ceux ayant reçu AREXVY (2,1 %) ou le placebo (2,1 %).

Décès

Aucun effet indésirable entraînant la mort n'a été signalé chez les adultes âgés de 50 à 59 ans pendant une période maximale d'environ 6 mois après la vaccination.

Maladies à médiation immunitaire potentielles

Chez les adultes âgés de 50 à 59 ans, l'apparition ou l'exacerbation d'une maladie à médiation immunitaire potentielle (MMIp) pendant une période maximale d'environ 6 mois après la vaccination a été signalée à une fréquence de 0,5 % dans le groupe AREXVY et à une fréquence de 0,3 % dans le groupe placebo.

9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

9.4 Interactions médicament-médicament

Utilisation avec d'autres vaccins : AREXVY peut être administré en concomitance avec un vaccin inactivé quadrivalent contre la grippe saisonnière (dose standard ou élevée, sans adjuvant, ou dose standard, avec adjuvant).

Les réponses immunitaires observées ont été moins élevées lorsqu'AREXVY et un vaccin inactivé contre la grippe saisonnière étaient coadministrés que lorsqu'ils étaient administrés séparément. Cela n'a pas été systématiquement observé dans toutes les études. On ne connaît pas la pertinence clinique de ces résultats (voir la section [14.3 Immunogénicité](#)).

Si AREXVY doit être administré en concomitance avec un autre vaccin injectable, les vaccins doivent toujours être inoculés à des sites d'injection distincts. AREXVY ne doit pas être mélangé à d'autres vaccins/produits dans une même seringue.

Les effets de l'administration d'AREXVY en concomitance avec d'autres vaccins sont inconnus.

10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE

10.1 Mode d'action

AREXVY a été mis au point pour accroître l'ampleur des réponses immunitaires cellulaires spécifiques de l'antigène ainsi que celle des réponses immunitaires humorales, y compris la réponse des anticorps neutralisants, contre les sous-types A et B du VRS (VRS-A et VRS-B). La glycoprotéine F est le principal antigène de surface du virus, facilitant l'entrée dans la cellule hôte. Elle est hautement conservée dans les sous-types VRS-A et VRS-B. L'antigène de la glycoprotéine F du vaccin a été modifié pour conserver la forme de préfusion (RSVPreF3), car elle permet ainsi de libérer des anticorps neutralisants plus puissants comparativement à la forme post-fusion. L'adjuvant AS01_E dans AREXVY facilite le recrutement et l'activation des cellules présentatrices de l'antigène RSVPreF3 porteuses d'antigènes dérivés du vaccin dans le ganglion lymphatique de drainage. Ce phénomène conduit à la production de cellules T CD4+ spécifiques du RSVPreF3 et au renforcement de ces cellules (voir la section [14 ÉTUDES CLINIQUES](#)).

11 CONSERVATION, STABILITÉ ET MISE AU REBUT

Conserver au réfrigérateur (à une température de 2 °C à 8 °C). Ne pas congeler. Jeter le flacon si le contenu a été congelé.

Conserver le produit dans l'emballage d'origine pour le protéger de la lumière.

Pour connaître les modalités de conservation du vaccin après sa reconstitution, voir la section [12 INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION](#).

12 INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION

AREXVY ne doit pas être mélangé à d'autres produits médicaux, vaccins ou diluants.

La poudre et la suspension d'AREXVY doivent faire l'objet d'un examen visuel visant à révéler la présence de particules étrangères et/ou toute variation d'aspect physique. Si l'une ou l'autre anomalie est observée, ne pas reconstituer le vaccin.

Après la reconstitution, AREXVY doit être utilisé rapidement; sinon, le vaccin doit être conservé au réfrigérateur (à une température de 2 °C à 8 °C) ou à température ambiante (jusqu'à 25 °C). S'il n'est pas utilisé dans les 4 heures, il doit être jeté (voir la section [11 CONSERVATION, STABILITÉ ET MISE AU REBUT](#)).

Toute portion inutilisée d'AREXVY doit être éliminée conformément aux exigences locales.

PARTIE II : INFORMATIONS SCIENTIFIQUES

13 INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES

Nom propre : Vaccin contre le virus respiratoire syncytial (VRS) [recombinant, avec AS01_E comme adjuvant]

Caractéristiques du produit :

Une fois reconstitué, AREXVY (vaccin contre le virus respiratoire syncytial, recombinant, avec adjuvant) est une suspension stérile pour injection intramusculaire.

AREXVY est offert en flacon à dose unique contenant un antigène lyophilisé, la glycoprotéine F (gF) recombinante du VRS (virus respiratoire syncytial), stabilisé dans la conformation préfusion (RSVPreF3), lequel doit être reconstitué au moment de l'administration à l'aide de la suspension d'adjuvant AS01_E contenue dans le second flacon fourni. L'antigène RSVPreF3e contenu dans AREXVY est présenté sous forme de poudre blanche lyophilisée stérile. La suspension d'adjuvant AS01_E est un liquide stérile opalescent, incolore ou légèrement brunâtre conditionné en flacon à dose unique.

L'antigène RSVPreF3 contenu dans AREXVY est obtenu à partir de culture de cellules ovariennes de hamsters chinois génétiquement modifiées dans des milieux exempts d'albumine, d'antibiotiques et de protéines d'origine animale. La protéine RSVPreF3 est purifiée par chromatographie, en plusieurs étapes. Elle est combinée avec des excipients, puis conditionnée dans un flacon à dose unique et lyophilisée.

La suspension d'adjuvant est l'AS01_E, qui est composé de 3-O-désacyl-4'-monophosphoryl lipide A (MPL) dérivé de *Salmonella minnesota* et d'une saponine (QS-21) purifiée provenant d'un extrait de *Quillaja saponaria* Molina, combinés dans une préparation liposomale. Les liposomes sont composés de dioléoyl phosphatidylcholine (DOPC) et de cholestérol intégrés à une solution saline tamponnée au phosphate contenant du phosphate disodique, du dihydrogénophosphate de potassium, du chlorure de sodium et de l'eau pour injection.

Pour de plus amples renseignements, voir le [Tableau 1](#).

14 ÉTUDES CLINIQUES

14.1 Essais cliniques par indication

Tableau 6 – Résumé des caractéristiques démographiques des patients dans les essais cliniques menés auprès d’adultes de 60 ans et plus

N° d'étude	Conception de l'étude	Posologie, voie d'administration et durée	Participants vaccinés (nombre)	Âge moyen (Tranche)	Sexe
Étude sur l'efficacité					
RSV OA=ADJ-006 (NCT04886596)	Phase III, à répartition aléatoire, contrôlée par placebo et à l'insu des observateurs	1 dose d'AREXVY au mois 0	Total : 24 966; 1923 Canadiens (AREXVY : 12 467; placebo : 12 499)	69,5 ans (59-102 ans)	51,7 % de femmes
Études sur l'immunogénicité					
RSV OA=ADJ-004 (NCT04732871)	Phase III sur l'immunogénicité et l'innocuité	1 dose d'AREXVY aux mois 0, 12 et 24; 1 dose d'AREXVY au mois 0 et à un moment qui reste à déterminer; 1 dose d'AREXVY au mois 0	Total : 1653 (AREXVY : 996, dose annuelle; AREXVY : 329, revaccination, au besoin; AREXVY : 331, 1 dose)	70,0 ans (59-92 ans)	54,6 % de femmes
RSV OA=ADJ-007 (NCT04841577)	Phase III, ouverte, comportant l'administration concomitante avec un vaccin antigrippal (dose standard, sans adjuvant)	Groupe de coadministration : 1 dose d'AREXVY et de FLUARIX QUADRIVALENT, au mois 0; Groupe témoin : 1 dose de FLUARIX QUADRIVALENT, au mois 0, et 1 dose d'AREXVY, au mois 1	Total : 885 (groupe de coadministration : 442; groupe témoin : 443)	68,5 ans (59-106 ans)	51,5 % de femmes
RSV OA=ADJ-018 (NCT05590403)	Phase III, à répartition aléatoire, contrôlée par placebo et à l'insu des observateurs	1 dose d'AREXVY, au mois 0	Total : 1533 (AREXVY : 1150; placebo : 383)	58,6 ans (50-90 ans)	52,1 % de femmes

Efficacité chez des adultes de 60 ans et plus

L'efficacité d'AREXVY contre les MVRI liées à l'infection par le VRS chez des adultes de 60 ans et plus est évaluée dans le cadre de l'étude RSV OA=ADJ-006 (NCT04886596) en cours, une étude clinique de

phase III, à répartition aléatoire, contrôlée par placebo et à l'insu des observateurs, menée dans 17 pays des hémisphères Nord et Sud. Les participants à l'étude devraient faire l'objet d'un suivi pour une durée maximale de 36 mois. Les adultes recevant ou non un traitement particulier pour une maladie chronique et stable préexistante, comme le diabète, l'hypertension ou une maladie cardiaque, ont été autorisés à participer à l'étude s'ils étaient considérés par l'investigateur comme étant stables sur le plan médical au moment de la vaccination.

La population principale visée par les analyses d'efficacité (appelée l'ensemble de la cohorte vaccinée modifiée, comprenant des adultes de 60 ans et plus ayant reçu 1 dose d'AREXVY ou de placebo qui n'ont pas déclaré de maladie respiratoire aiguë [MRA] liée au VRS confirmée avant le 15^e jour suivant la vaccination) comprenait 24 960 participants répartis au hasard également pour recevoir une dose d'AREXVY (N = 12 466) ou de placebo (N = 12 494). Une MRA était définie en fonction des critères suivants : ≥ 2 symptômes/signes touchant les voies respiratoires pendant ≥ 24 heures ou ≥ 1 symptôme/signes touchant les voies respiratoires + 1 symptôme/signes général (fièvre ou état fébrile, fatigue, courbatures, céphalées, perte d'appétit) pendant ≥ 24 heures.

L'âge médian des participants était de 69 ans (extrêmes : de 59 à 102). Environ 74 % d'entre eux avaient plus de 65 ans, environ 44 %, plus de 70 ans et environ 8 %, plus de 80 ans. En tout, 52 % étaient de sexe féminin, 79,4 % étaient de race blanche, 8,7 % étaient de race noire, 7,6 % étaient Asiatiques et 4,3 % étaient d'une autre race/ethnie (dont 5,5 % étaient d'origine hispanique ou latine).

Au départ, 39,3 % des participants à l'étude présentaient au moins une affection concomitante d'intérêt, 19,7 % présentaient une affection cardiorespiratoire sous-jacente (MPOC, asthme, toute maladie respiratoire/pulmonaire chronique ou insuffisance cardiaque chronique) et 25,8 % présentaient une affection endocrinométabolique (diabète de type 1 ou 2, maladie hépatique ou rénale de stade avancé).

Efficacité contre les MVRI liées à l'infection par le VRS

L'objectif principal de l'étude RSV OA=ADJ-006 était de démontrer l'efficacité d'AREXVY à prévenir un premier épisode de MVRI attribuable au VRS-A et/ou au VRS-B confirmée au cours de la première saison. Les cas confirmés d'infection par le VRS ont été déterminés au moyen d'un test quantitatif de réaction en chaîne par polymérase après transcription inverse (technique RT-qPCR) par prélèvement nasopharyngé. Les MVRI étaient définies en fonction des critères suivants : le participant doit avoir présenté ≥ 2 symptômes/signes touchant les voies respiratoires inférieures, dont ≥ 1 signe touchant les voies respiratoires inférieures pendant au moins 24 heures, ou avoir présenté ≥ 3 symptômes touchant les voies respiratoires inférieures pendant au moins 24 heures. Les symptômes touchant les voies respiratoires inférieures comprenaient les suivants : apparition ou quantité accrue d'expectorations, apparition ou aggravation d'une toux, apparition ou aggravation d'une dyspnée (essoufflement). Les signes touchant les voies respiratoires inférieures comprenaient les suivants : apparition ou aggravation d'une respiration sifflante, crépitations/râles sibilants, fréquence respiratoire ≥ 20 respirations/min, saturation en oxygène faible ou réduite (saturation en O₂ < 95 % ou ≤ 90 % si la valeur initiale est < 95 %) ou besoin de supplémentation en oxygène.

Le principal critère d'évaluation de l'efficacité du vaccin a été défini comme le premier épisode de MVRI liée à l'infection par le VRS-A et/ou le VRS-B confirmée par test RT-PCR et survenant à partir du 15^e jour suivant la vaccination, conformément à la définition de cas.

L'analyse principale de l'efficacité du vaccin a été réalisée au cas par cas, à partir de 47 sujets atteints d'une maladie des voies respiratoires inférieures (MVRI) liée au virus respiratoire syncytial (VRS) confirmée dans la principale cohorte évaluée sur le plan de l'efficacité. Lors de l'analyse principale de l'efficacité, les participants à l'étude avaient fait l'objet d'un suivi d'une durée maximale de 10 mois

(période médiane de 6,7 mois) visant à détecter l'apparition de MVRI liées à l'infection par le VRS. L'efficacité du vaccin, globalement et par sous-groupes, est présentée dans le [Tableau 7](#).

Tableau 7 – Analyse de l'efficacité : Premier épisode de MVRI liée à l'infection par le VRS, globalement, et par sous-groupe selon l'âge et les maladies concomitantes (ensemble de la cohorte vaccinée modifiée de l'étude RSV OA=ADJ-006)

Sous-groupe	AREXVY			Placebo			Efficacité (%) ^a (IC) ^b
	N	n	Taux d'incidence (pour 1000 personnes-années)	N	n	Taux d'incidence (pour 1000 personnes-années)	
Globalement (≥ 60 ans)^b	12 466	7	1,0	12 494	40	5,8	82,6 (57,9; 94,1)
De 60 à 69 ans	6963	4	1,0	6979	21	5,5	81,0 (43,6; 95,3)
De 70 à 79 ans	4487	1	0,4	4487	16	6,5	93,8 (60,2; 99,9)
Participants présentant ≥ 1 affection concomitante d'intérêt	4937	1	0,4	4861	18	6,6	94,6 (65,9; 99,9)

^a Basée sur la réduction du risque relatif par rapport au placebo. L'intervalle de confiance (96,95 % pour l'ensemble et 95 % pour tous les sous-groupes) pour l'efficacité du vaccin est déterminé à partir du modèle de Poisson ajusté selon les catégories d'âge et les régions.

^b Objectif de confirmation primaire avec un critère de succès prédéfini quant à l'atteinte de la limite inférieure de l'IC bilatéral pour l'efficacité du vaccin supérieure à 20 %.

N = Nombre de participants inclus dans chaque groupe.

n = Nombre de participants dont le premier épisode de MVRI attribuable au VRS confirmée s'est produit à partir du 15^e jour suivant la vaccination.

Comparativement au placebo, AREXVY a réduit significativement le risque de MVRI liées au VRS chez les participants de 60 ans et plus (voir le [Tableau 7](#)).

L'efficacité du vaccin contre les cas de MVRI liées au VRS-A et les cas de MVRI liées au VRS-B était respectivement de 84,6 % (IC à 95 % : 32,1; 98,3) et de 80,9 % (IC à 95 % : 49,4; 94,3).

Comparativement au placebo, AREXVY a réduit significativement le risque, soit de 84,4 % (IC à 95 % : 46,9; 97,0), de MVRI liées au VRS chez les participants de 70 ans et plus. L'efficacité du vaccin dans le sous-groupe des participants de 80 ans et plus (1016 participants dans le groupe AREXVY contre 1028 participants dans le groupe placebo) ne peut pas être établie de manière concluante en raison du nombre peu élevé de cas enregistrés (2 cas dans le groupe AREXVY et 3 cas dans le groupe placebo).

Les MVRI sévères liées à l'infection par le VRS étaient définies comme étant des MVRI attribuables au VRS confirmées par test RT-PCR accompagnées d'au moins deux signes touchant les voies respiratoires inférieures, ou comme étant un épisode de MVRI liée au VRS confirmée par test RT-PCR et considérée comme « sévère » par l'investigateur. Parmi 18 cas de MVRI attribuables au VRS accompagnée d'au moins deux signes touchant les voies respiratoires inférieures ou empêchant la conduite des activités quotidiennes, il y a eu 4 cas de MVRI sévères liées au VRS ayant nécessité une oxygénation supplémentaire dans le groupe placebo, et aucun dans le groupe RSVPreF3.

14.3 Immunogénicité

Aucune corrélation entre la protection et l'immunogénicité d'AREXVY n'a été établie.

Immunogénicité chez les adultes de 60 ans et plus

L'immunogénicité, l'innocuité, la réactogénicité d'AREXVY ainsi que le maintien de la réponse immunitaire induite par ce vaccin ont été évalués dans le cadre d'une étude de phase III, RSV OA=ADJ-004 (NCT04732871), menée auprès d'adultes de 60 ans et plus afin d'évaluer la réponse immunitaire humorale au mois 1 (N = 940 pour le VRS-A et N = 941 pour le VRS-B) et au mois 6 (N = 928 pour le VRS-A et N = 929 pour le VRS-B). Les réponses immunitaires à médiation cellulaire ont également été évaluées avant la vaccination (N = 471), au mois 1 (N = 410) et au mois 6 (N = 440).

Un mois après l'administration du vaccin, la moyenne géométrique des titres neutralisants anti-VRS-A et anti-VRS-B était respectivement 10,5 fois (IC à 95 % : 9,9; 11,2) et 7,8 fois (IC à 95 % : 7,4; 8,3) plus élevée qu'elle ne l'était avant la vaccination, et elle était respectivement 4,4 fois (IC à 95 % : 4,2; 4,6) et 3,5 fois (IC à 95 % : 3,4; 3,7) plus élevée 6 mois après la vaccination qu'avant l'administration du vaccin. La fréquence médiane (25^e et 75^e centiles) des cellules T CD4+ spécifiques du RSVPreF3 (par million de cellules T CD4+) était de 1339,0 (extrêmes : de 829,0 à 2136,0) un mois après la vaccination et de 666,0 (extrêmes : de 428,0 à 1049,5) 6 mois après la vaccination, comparativement à 191,0 (extrêmes : de 71,0 à 365,0) avant la vaccination.

Immunogénicité chez les adultes âgés de 50 à 59 ans

L'étude RSV OA=ADJ-018 (NCT05590403) était une étude de phase III contrôlée par placebo, avec répartition aléatoire et mise en insu de l'observateur composée de deux cohortes. La cohorte 1 regroupait des adultes âgés de 50 à 59 ans, répartis en deux sous-cohortes selon leurs antécédents médicaux : la cohorte 1a, laquelle réunissait des adultes atteints d'une maladie chronique préexistante et stable associée à un risque accru de maladies liées au VRS (AREXVY, n = 386; placebo, n = 191), et la cohorte 1b, composée d'adultes ne présentant aucune maladie chronique préexistante et stable associée à un risque accru de maladies liées au VRS (AREXVY, n = 383; placebo, n = 192). La cohorte 2 regroupait quant à elle des adultes âgés de 60 ans et plus (AREXVY, n = 382). L'étude incluait des participants atteints d'une maladie chronique préexistante et stable associée à un risque accru de maladies liées au VRS, y compris une maladie respiratoire chronique comme la MPOC, l'asthme et d'autres maladies respiratoires chroniques (18,7 % de tous les participants), une maladie cardiovasculaire chronique comme l'insuffisance cardiaque chronique, la coronaropathie et l'arythmie cardiaque (15,7 %), le diabète (22,6 %) ou une maladie rénale ou hépatique chronique (6,3 %).

Le principal objectif consistait à démontrer la non-infériorité de la réponse immunitaire des titres neutralisants anti-VRS-A et anti-VRS-B après l'administration d'AREXVY un mois après la vaccination chez des adultes âgés de 50 à 59 ans atteints ou non d'une maladie chronique préexistante et stable, par rapport aux adultes âgés de 60 ans et plus chez qui l'efficacité du vaccin contre les MVRI liées à l'infection par le VRS a été démontrée.

Les critères de non-infériorité prédéfinis des réponses immunitaires requéraient que la limite supérieure de l'intervalle de confiance (IC) bilatéral à 95 % du rapport des titres moyens géométriques (TMG) des groupes ne dépasse pas 1,50 et que la limite supérieure de l'IC bilatéral à 95 % en ce qui a trait à la différence entre les taux de séroconversion soit de 10 % tout au plus pour ce qui est des titres neutralisants anti-VRS-A et anti-VRS-B chez les adultes âgés de 60 ans et plus, par rapport aux adultes âgés de 50 à 59 ans atteints ou non d'une maladie chronique préexistante, mais stable.

Chez les adultes âgés de 50 à 59 ans, les critères de non-infériorité des réponses immunitaires ont été respectés pour ce qui est des titres neutralisants anti-VRS-A et anti-VRS-B.

Administration concomitante d'un vaccin inactivé contre la grippe saisonnière

Dans le cadre de trois études cliniques ouvertes de phase III avec répartition aléatoire, les participants ont été répartis au hasard pour recevoir 1 dose d'AREXVY ainsi qu'un vaccin quadrivalent inactivé contre la grippe saisonnière, et ce, soit en même temps au jour 1, soit séparément (à un mois d'intervalle) : RSV OA=ADJ-007 (dose standard, sans adjuvant, adultes ≥ 60 ans, N = 885); RSV OA=ADJ-008 (dose élevée, sans adjuvant, adultes ≥ 65 ans, N = 1029); ou RSV OA=ADJ-017 (dose standard, avec adjuvant, adultes ≥ 65 ans, N = 1045). Les titres d'anticorps neutralisants du VRS-A et du VRS-B et d'anticorps d'inhibition de l'hémagglutinine contre les souches de grippe A et B observés ont été moins élevés lorsqu'AREXVY et le vaccin inactivé contre la grippe saisonnière étaient coadministrés que lorsqu'ils étaient administrés séparément. Cela n'a pas été systématiquement observé dans toutes les études. On ne connaît pas la pertinence clinique de ces résultats.

Lors de l'administration concomitante d'AREXVY et d'une dose standard de vaccin antigrippal sans adjuvant dans le cadre de l'étude RSV OA=ADJ-007 (NCT04841577) chez des adultes de 60 ans et plus, les critères de non-infériorité des réponses immunitaires dans le groupe FLUARIX QUADRIVALENT par rapport au groupe de coadministration ont été respectés, car les limites supérieures atteintes pour ce qui est de l'intervalle de confiance bilatéral à 95 % des rapports des titres moyens géométriques (TMG) des groupes étaient inférieures à 1,50 pour les anticorps neutralisants du VRS-A et les anticorps d'inhibition de l'hémagglutinine contre quatre souches de grippe.

Lors de l'administration concomitante d'AREXVY et d'une dose élevée de vaccin antigrippal sans adjuvant (FLUZONE HAUTE DOSE QUADRIVALENT) dans le cadre de l'étude RSV OA=ADJ-008 (NCT05559476) chez des adultes âgés de 65 ans et plus, les critères de non-infériorité des réponses immunitaires ont été respectés pour le VRS-A, le VRS-B ou n'importe laquelle des quatre souches de grippe dans le groupe d'administration séquentielle, comparativement au groupe de coadministration.

Lors de l'administration concomitante d'AREXVY et d'une dose standard de vaccin antigrippal avec adjuvant (FLUAD QUADRIVALENT) dans le cadre de l'étude RSV OA=ADJ-017 (NCT05568797) chez des adultes âgés de 65 ans et plus, les critères de non-infériorité des réponses immunitaires (limite supérieure du rapport des TMG ≤ 1,50) ont été respectés pour le VRS-A et trois des quatre souches de grippe. La limite supérieure du rapport des TMG était de 1,52 pour la 4^e souche d'influenza (H3N2). On ne connaît pas la pertinence clinique de l'infériorité du rapport des TMG pour la souche H3N2.

15 MICROBIOLOGIE

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

16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

Toxicologie générale : Les données non cliniques issues d'études de toxicité portant sur des doses répétées et menées chez le lapin n'ont révélé aucun risque particulier pour l'être humain.

Cancérogénicité : Aucune étude n'a été menée à ce jour pour évaluer le potentiel carcinogène ou mutagène d'AREXVY.

Toxicologie pour la reproduction et le développement : Les résultats d'une étude sur AREXVY menée chez le lapin ne montrent aucun effet néfaste direct ou indirect sur la fertilité des femelles ni aucun effet toxique sur le développement et la reproduction.

RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS

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

AREXVY

Vaccin contre le virus respiratoire syncytial (VRS) [recombinant, avec AS01_E comme adjuvant]

Suspension reconstituée pour injection intramusculaire

Lisez ce qui suit attentivement, car vous y trouverez des renseignements importants sur **AREXVY**. L'information présentée ici est un résumé et ne couvre pas tout ce qui a trait à ce vaccin. Discutez de votre état de santé et de votre traitement avec votre professionnel de la santé et demandez-lui s'il possède de nouveaux renseignements au sujet d'**AREXVY**.

Pour quoi utilise-t-on AREXVY?

Le vaccin AREXVY aide à prévenir les maladies des voies respiratoires inférieures causées par le VRS chez les adultes âgés de 50 à 59 ans qui présentent un risque accru d'infection par le VRS ainsi que chez les adultes âgés de 60 ans et plus.

Le VRS est un virus courant et très contagieux qui peut causer des infections dans les poumons et les voies respiratoires. Le VRS provoque chaque année des éclosions d'infections respiratoires au Canada, de la fin de l'automne au début du printemps.

L'infection par le VRS, bien qu'elle puisse se manifester à tout âge et qu'elle provoque généralement des symptômes légers, semblables à ceux d'un rhume, peut également causer des maladies respiratoires plus graves ou encore aggraver certaines maladies et affections existantes chez les adultes âgés. Les adultes âgés dont l'immunité diminue naturellement en raison du vieillissement, les adultes dont le système immunitaire est affaibli et les adultes qui présentent des affections chroniques sous-jacentes, de nature pulmonaire (comme l'asthme, la MPOC), cardiaque, métabolique (comme le diabète), ou encore des maladies du foie ou du rein de stade avancé, sont exposés à un risque accru de conséquences graves du VRS, comme la pneumonie, l'apparition ou l'aggravation de maladies chroniques sous-jacentes (comme l'asthme, la MPOC, l'insuffisance cardiaque congestive), la crise cardiaque et l'accident vasculaire cérébral, pouvant entraîner l'hospitalisation, voire la mort.

Parlez à votre professionnel de la santé pour savoir si vous présentez un risque d'infection par le VRS.

Comment AREXVY agit-il?

AREXVY aide votre corps à produire des anticorps et des globules blancs pour réduire considérablement le risque de contracter des infections des voies respiratoires inférieures causées par les sous-types A et B du VRS.

Comme AREXVY ne contient pas le virus respiratoire syncytial, il ne peut pas causer d'infection.

Comme n'importe quel autre vaccin, AREXVY pourrait ne pas conférer une protection complète à toutes les personnes vaccinées.

Quels sont les ingrédients d'AREXVY?

Ingrédient médicinal : Chaque dose (0,5 mL) contient 120 microgrammes de l'antigène RSVPreF3 (poudre).

L'adjuvant AS01_E est utilisé pour améliorer la réponse de votre organisme au vaccin. Il se compose de la fraction 21 d'un extrait de la plante *Quillaja saponaria* Molina (QS-21) [25 microgrammes] et de 3-*O*-désacyl-4'-monophosphoryl lipide A (MPL) dérivé de *Salmonella minnesota* (25 microgrammes).

Ingrédients non médicinaux : Chaque dose (0,5 mL) d'AREXVY contient ce qui suit : chlorure de sodium, cholestérol, dihydrogénophosphate de potassium, dioléoyl phosphatidylcholine, eau pour injection, MPL, phosphate dipotassique, phosphate disodique anhydre, polysorbate 80, QS-21 et tréhalose dihydraté.

AREXVY est disponible sous les formes posologiques suivantes :

AREXVY est offert sous forme de suspension pour injection intramusculaire. AREXVY se présente en deux (2) flacons à dose unique dont le contenu doit être mélangé pour préparer une injection unidose (0,5 mL).

Ne pas utiliser AREXVY si vous êtes allergique (hypersensible) à tout ingrédient entrant dans la composition d'AREXVY (voir Quels sont les ingrédients d'AREXVY?). Les signes d'une réaction allergique peuvent comporter une éruption cutanée accompagnée de démangeaisons, un essoufflement et une enflure du visage ou de la langue.

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

- si vous présentez une infection sévère et une température élevée. Dans ces cas, la vaccination pourrait être retardée jusqu'à votre guérison. Une légère infection, tel un rhume, ne devrait pas poser de problème, mais parlez-en d'abord à votre professionnel de la santé.
- si vous avez un problème de saignement ou si vous avez des bleus facilement.
- si vous vous êtes évanoui lors d'une précédente injection ou avant toute autre injection.

Autres mises en garde :

- Abstenez-vous de conduire un véhicule ou de faire fonctionner une machine si vous ne vous sentez pas bien.

Enfants (< 18 ans) :

- AREXVY n'est pas indiqué chez les nourrissons, les enfants et les adolescents de moins de 18 ans.

Grossesse et allaitement :

- Il n'existe pas de données sur l'utilisation d'AREXVY chez les femmes enceintes ou qui allaitent.
- AREXVY n'est pas recommandé chez les femmes enceintes ou qui allaitent.

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 les médicaments alternatifs. Les produits suivants pourraient interagir avec AREXVY :

- Informez votre médecin ou votre pharmacien si vous prenez ou avez récemment pris d'autres médicaments, y compris des médicaments obtenus sans ordonnance, ou si vous avez récemment reçu un autre vaccin.

Comment prendre AREXVY :

AREXVY doit être reconstitué avant son administration. Le vaccin reconstitué est un liquide opalescent, incolore ou légèrement brunâtre.

- AREXVY est administré en une seule injection de 0,5 mL dans un muscle (généralement dans la partie supérieure du bras).
- AREXVY peut être administré en même temps qu'un vaccin inactivé contre la grippe saisonnière.
- Si AREXVY est administré en même temps qu'un autre vaccin, les vaccins doivent être administrés à des sites d'injection différents.

Dose habituelle :

AREXVY est administré par injection en une seule dose de 0,5 mL.

Surdosage :

Contactez immédiatement un professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou votre centre antipoison régional.

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

Comme tout autre médicament, AREXVY peut causer des effets secondaires, bien que ceux-ci ne surviennent pas chez tous les patients.

Les effets secondaires suivants pourraient survenir après l'administration d'AREXVY. La majorité des effets secondaires sont d'intensité légère ou modérée et ne durent habituellement pas plus de 2 jours. Voici certains des effets secondaires possibles que vous pourriez ressentir lorsque vous prenez AREXVY.

Très courants (pourraient se manifester avec plus de 1 dose de vaccin sur 10) :

- Douleur au site d'injection
- Fatigue
- Maux de tête
- Douleurs musculaires (myalgie) et articulaires (arthralgie)

Courants (pourraient se manifester avec jusqu'à 1 dose sur 10 du vaccin) :

- Rougeur et enflure au site d'injection, fièvre, frissons
- Nez qui coule (rhinorrhée)

Peu courants (pourraient se manifester avec jusqu'à 1 dose sur 100 du vaccin) :

- Démangeaisons (prurit) au site d'injection, douleur, état de malaise général
- Enflure des ganglions lymphatiques (lymphadénopathie)
- Réactions allergiques, telles que des éruptions cutanées
- Maux de cœur (nausées), maux d'estomac

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

Déclaration des effets secondaires soupçonnés des vaccins

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

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

Conserver AREXVY dans l'emballage d'origine pour le protéger de la lumière, au réfrigérateur à une température allant de 2 °C à 8 °C (ne pas congeler).

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

Pour en savoir plus sur AREXVY :

- Communiquer avec votre professionnel de la santé.
- Lire la monographie de produit intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les Renseignements 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.gsk.ca), ou peut être obtenu en téléphonant au 1 800 387-7374.

Le présent dépliant a été rédigé par GlaxoSmithKline Inc.

Dernière révision : 1 novembre 2024

©2024 Groupe de sociétés GSK ou son concédant de licence.

Les marques de commerce sont détenues ou utilisées sous licence par le groupe de sociétés GSK.