

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Les professionnels de la santé signalent tout effet indésirable suspecté. Voir rubrique 4.8 pour les modalités de déclaration des effets indésirables.

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Vaccin contre la COVID-19 (inactivé, avec adjuvant) Valneva en suspension injectable
Vaccin contre la COVID-19 (inactivé, avec adjuvant, adsorbé)

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Il s'agit d'un flacon multidose qui contient 10 doses de 0,5 ml.

Une dose (0,5 ml) contient 33 unités d'antigène (UAg) de virus SRAS-CoV-2 inactivé^{1,2,3}.

¹ Souche Wuhan hCoV-19/Italie/INMI1-isl/2020

² Produit sur cellules Vero (cellules de singe vert africain)

³ Adsorbé sur de l'hydroxyde d'aluminium (0,5 mg Al³⁺ au total) et avec 1 mg d'adjuvant CpG 1018 (cytosine phospho-guanine) au total.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Suspension injectable (injection)

Suspension blanche à blanc cassé (pH 7,5 ± 0,5)

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Le vaccin contre la COVID-19 (inactivé, avec adjuvant) Valneva est indiqué pour l'immunisation active afin de prévenir la COVID-19 causée par le SRAS-CoV-2 chez les personnes âgées de 18 à 50 ans.

L'utilisation de ce vaccin doit être conforme aux recommandations officielles.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Primo-vaccination

Personnes âgées de 18 à 50 ans

Le vaccin contre la COVID-19 (inactivé, avec adjuvant) Valneva est administré par voie intramusculaire via 2 doses de 0,5 ml chacune. La seconde dose doit être administrée 28 jours après la première dose (voir rubriques 4.4 et 5.1).

Aucune donnée n'est disponible sur l'interchangeabilité du vaccin contre la COVID-19 (inactivé, avec adjuvant) Valneva avec d'autres vaccins contre la COVID-19 pour terminer le schéma de primo-

vaccination. Les personnes qui ont reçu la première dose du vaccin contre la COVID-19 (inactivé, avec adjuvant) Valneva doivent recevoir la deuxième dose du vaccin contre la COVID-19 (inactivé, avec adjuvant) Valneva pour terminer le schéma de primo-vaccination.

Dose de rappel

Une dose de rappel de 0,5 ml peut être administrée aux personnes ayant terminé le schéma de primo-vaccination avec le vaccin contre la COVID-19 (inactivé, avec adjuvant) Valneva ou un vaccin contre la COVID-19 à base de vecteur adénoviral (voir rubriques 4.8 et 5.1). La dose de rappel doit être administrée au moins 8 mois après la fin du schéma de primo-vaccination.

Population pédiatrique

La sécurité et l'immunogénicité du vaccin contre la COVID-19 (inactivé, avec adjuvant) Valneva chez les enfants et les adolescents de moins de 18 ans n'ont pas encore été établies. Aucune donnée n'est disponible.

Population âgée

La sécurité et l'immunogénicité du vaccin contre la COVID-19 Valneva chez les personnes de 65 ans et plus n'ont pas encore été établies. Des données très limitées sont actuellement disponibles concernant des individus âgés de plus de 50 ans. Voir aussi rubrique 4.8.

Mode d'administration

Le vaccin contre la COVID-19 (inactivé, avec adjuvant) Valneva doit être administré par voie intramusculaire. Le site privilégié d'administration est le muscle deltoïde du haut du bras (de préférence le bras non dominant).

Ne pas injecter le vaccin par voie intravasculaire, sous-cutanée ou intradermique.

Le vaccin ne doit pas être mélangé avec d'autres vaccins ou médicaments dans la même seringue.

Pour les précautions à prendre avant d'administrer le vaccin, voir rubrique 4.4.

Pour les instructions concernant la manipulation et l'élimination du vaccin, voir rubrique 6.6.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1 ou aux résidus dérivés de levures (c'est-à-dire l'ADN de levure, les antigènes de levure et l'AHr mannosylée) du procédé de fabrication de l'albumine humaine recombinante (AHr).

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Traçabilité

Afin d'améliorer la traçabilité des médicaments biologiques, le nom et le numéro de lot du produit administré doivent être clairement consignés.

Hypersensibilité et anaphylaxie

Des cas d'anaphylaxie ont été rapportés avec les vaccins contre la COVID-19. Un traitement médical et une surveillance appropriés doivent toujours être disponibles en cas de réaction anaphylactique après l'administration du vaccin.

Une surveillance étroite pendant au moins 15 minutes est recommandée après la vaccination. Une seconde dose de vaccin ne doit pas être administrée aux personnes ayant présenté une réaction anaphylactique à la première dose de vaccin contre la COVID-19 (inactivé, avec adjuvant) Valneva.

Réactions liées à l'anxiété

Des réactions liées à l'anxiété, y compris des réactions vaso-vagales (syncope), une hyperventilation ou des réactions liées au stress peuvent se produire en association avec la vaccination sous forme de réponse psychogène à l'injection via l'aiguille. Il est important de prendre des précautions pour éviter toute blessure due aux évanouissements.

Maladie concomitante

La vaccination doit être reportée chez les personnes souffrant d'une maladie fébrile grave et aiguë ou d'une infection aiguë. La présence d'une infection mineure et/ou d'une fièvre légère ne doit pas retarder la vaccination.

Thrombocytopénie et troubles de la coagulation

Comme pour les autres injections intramusculaires, le vaccin doit être administré avec précaution aux personnes recevant un traitement anticoagulant ou à celles souffrant de thrombocytopénie ou de tout trouble de la coagulation (tel que l'hémophilie), car des saignements ou des ecchymoses peuvent survenir après une administration intramusculaire chez ces personnes.

Personnes immunodéprimées

L'efficacité, la tolérance et l'immunogénicité du vaccin n'ont pas été évaluées chez les personnes immunodéprimées, y compris celles recevant un traitement immunosuppresseur. L'efficacité du vaccin contre la COVID-19 (inactivé, avec adjuvant) Valneva peut être plus faible chez les personnes immunodéprimées.

Durée de la protection

La durée de la protection conférée par le vaccin est inconnue car elle est encore en cours de détermination par les études cliniques.

Limites d'efficacité du vaccin

Les personnes peuvent ne pas être totalement protégées avant 14 jours après leur deuxième dose. Comme pour tous les vaccins, la vaccination avec le vaccin contre la COVID-19 (inactivé, avec adjuvant) Valneva peut ne pas protéger toutes les personnes vaccinées (voir rubrique 5.1).

Excipients

Potassium

Ce vaccin contient moins de 1 mmol de potassium (39 mg) par dose de 0,5 ml, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans potassium ».

Sodium

Ce vaccin contient moins de 1 mmol de sodium (23 mg) par dose de 0,5 ml, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Aucune étude d'interaction n'a été réalisée.

L'administration concomitante du vaccin contre la COVID-19 (inactivé, avec adjuvant) Valneva avec d'autres vaccins n'a pas été étudiée.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Il n'y a pas d'expérience concernant l'utilisation du vaccin contre la COVID-19 (inactivé, avec adjuvant) Valneva chez la femme enceinte. Les études chez l'animal n'indiquent pas d'effets nocifs directs ou indirects en ce qui concerne la grossesse, le développement embryonnaire/fœtal, la parturition ou le développement post-natal (voir rubrique 5.3).

L'administration du vaccin contre la COVID-19 (inactivé, avec adjuvant) Valneva pendant la grossesse ne doit être envisagée que lorsque les bénéfices potentiels l'emportent sur les risques potentiels pour la mère et le fœtus.

Allaitement

Il n'est pas connu si le vaccin contre la COVID-19 (inactivé, avec adjuvant, adsorbé) Valneva est excrété dans le lait maternel.

Fertilité

Les études sur les animaux n'indiquent pas d'effets nocifs directs ou indirects en ce qui concerne la toxicité pour la reproduction (voir rubrique 5.3).

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Le vaccin contre la COVID-19 (inactivé, avec adjuvant) Valneva n'a aucun effet ou a un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. Cependant, certains des effets mentionnés à la rubrique 4.8 peuvent affecter temporairement l'aptitude à conduire ou à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité

La sécurité du vaccin contre la COVID-19 (inactivé, avec adjuvant) Valneva (VLA2001) a été évaluée à partir d'une analyse intermédiaire d'une étude en cours au Royaume-Uni chez des participants adultes en bonne santé (ou présentant un état médical stable), âgés de 18 ans et plus. 2 972 sujets ont été randomisés pour recevoir soit le VLA2001 (n=1 977) soit le comparateur AZD1222 (n=995) en aveugle, tandis que 1 040 sujets âgés de 18 à 30 ans ont reçu le VLA2001 en essai ouvert. L'âge médian des participants était de 33 ans ; moins de 1 % des sujets étaient âgés de plus de 50 ans.

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés dans les études pivots étaient la sensibilité au site d'injection (76,4 %), la fatigue (57,3 %), la douleur au site d'injection (52,9 %), les maux de tête (40,6 %), la myalgie (44,0 %) et les nausées/vomissements (14,8 %). La majorité des effets indésirables étaient légers et ont été résolus dans les 2 jours suivant la vaccination. L'incidence et la gravité des effets indésirables étaient similaires après la première et la deuxième dose. Les effets indésirables ont eu tendance à diminuer avec l'âge.

Après une dose de rappel, le profil de tolérance était similaire à celui observé après la première et la deuxième dose. Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés étaient la sensibilité au site d'injection (57,3 %), la douleur au site d'injection (35,0 %), la fatigue (32,0 %), les douleurs musculaires (26,0 %), les maux de tête (22,5 %), les nausées/vomissements (6,4 %) et la fièvre (2,0 %). La majorité des effets indésirables étaient légers et ont été résolus dans les 2 jours suivant la vaccination.

Une dose de rappel avec VLA2001 était sûre et bien tolérée quelle que soit la dose de primo-vaccination (VLA2001 ou vaccin contre la COVID-19 (ChAdOx1-S [recombinant])) reçue.

Liste tabulée des effets indésirables

Les effets indésirables rapportés sont listés par classe d'organe du système MedDRA et selon les catégories de fréquence suivantes :

Très fréquent ($\geq 1/10$)

Fréquent ($\geq 1/100$ à $< 1/10$)

Peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$ à $< 1/100$)

Rare ($\geq 1/10\ 000$ à $< 1/1\ 000$)

Très rare ($< 1/10\ 000$)

Non connu (estimation impossible à partir des données disponibles)

Tableau 1. Effets indésirables obtenus lors de l'étude clinique pivot

Classe d'organe du système MedDRA	Fréquence	Effets indésirables
Troubles du système sanguin et lymphatique	Peu fréquents	Lymphadénopathie
	Rares	Thrombocytopénie
Troubles du système nerveux	Très fréquents	Maux de tête
	Peu fréquents	Vertiges, paresthésie, dysgueusie, syncope, hypoesthésie, migraine
Troubles oculaires	Rares	Photophobie
Troubles vasculaires	Rares	Thrombophlébite
Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux	Fréquents	Douleur oropharyngée
Troubles gastro-intestinaux	Très fréquents	Nausées, vomissements
	Peu fréquents	Diarrhée, douleurs abdominales
Troubles cutanés et du tissu sous-cutané	Peu fréquents	Hyperhidrose, éruption cutanée
	Rares	Urticaire
Troubles musculo-squelettiques et du tissu conjonctif	Très fréquents	Myalgie
	Peu fréquents	Douleur aux extrémités, spasmes musculaires, arthralgie
Troubles généraux et anomalies sur le site d'administration	Très fréquents	Fatigue, sensibilité au site d'injection, douleur au site d'injection
	Fréquents	Prurit au site d'injection, induration au site d'injection, gonflement au site d'injection, érythème au site d'injection, pyrexie
Examens médicaux	Peu fréquents	Augmentation de la vitesse de sédimentation des globules rouges

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de la santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration - voir [Annexe V](#) et indiquent le numéro de lot, si disponible.

4.9 Surdosage

Aucun cas de surdosage n'a été rapporté dans les études cliniques.

En cas de surdosage, une surveillance des fonctions vitales et un éventuel traitement symptomatique sont recommandés.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : vaccins viraux, autres vaccins viraux, code ATC : J07BX03

Mécanisme d'action

Le vaccin contre la COVID-19 (inactivé, avec adjuvant) Valneva (VLA2001) est un vaccin SRAS-CoV-2 à virus entier purifié, inactivé et avec adjuvant (souche Wuhan hCoV-19/Italie/INMI1-isl/2020) cultivé sur cellules Vero.

Le processus de production du vaccin rend le virus incapable de se répliquer et crée des protéines spike intactes à la surface du virus. Des adjuvants sont ajoutés pour augmenter l'ampleur des réponses immunitaires médiées par le vaccin.

Après administration, le VLA2001 induit des anticorps neutralisants du SRAS-CoV-2, ainsi que des réponses immunitaires cellulaires (Th1) dirigées contre la protéine spike et d'autres protéines de surface, qui peuvent contribuer à la protection contre la COVID-19. Avec ce vaccin, la réponse immunitaire cellulaire n'est donc pas limitée à la protéine S. Elle est également dirigée contre d'autres antigènes de surface du SRAS-CoV-2. Aucune donnée sur l'induction de réponses immunitaires humorales dirigées contre les antigènes du SRAS-CoV-2 autres que la protéine S n'est disponible chez l'Homme.

Effets pharmacodynamiques

Immunogénicité

L'efficacité du vaccin (inactivé, avec adjuvant) Valneva (VLA-2001) contre la COVID-19 a été déduite par comparaison des données d'immunogénicité avec la réponse immunitaire du vaccin recombinant autorisé ChAdOx1-S, pour lequel l'efficacité vaccinale a été établie.

Primo-vaccination

L'immunogénicité du vaccin contre la COVID-19 Valneva en primo-vaccination est évaluée dans une étude de sécurité et d'immunogénicité (VLA2001-301) de phase 3, randomisée, en simple insu, contrôlée contre comparateur actif, menée au Royaume-Uni. L'étude a comparé le VLA2001 par rapport à un vaccin à vecteur viral contre la COVID-19 autorisé (ChAdOx1-S [recombinant]) chez des adultes présentant un état médical stable. Au total, 2 975 participants de ≥ 30 ans ont été randomisés (2:1) pour recevoir soit un schéma d'immunisation à 2 doses de VLA2001 (n=1 978), soit le vaccin contre la COVID-19 (ChAdOx1-S [recombinant]) (n=997), chacun administré à 28 jours d'intervalle. En outre, 1 042 participants âgés de 18 à 29 ans ont été recrutés dans un groupe de traitement non randomisé pour recevoir le VLA2001 en essai ouvert.

La population d'immunogénicité (IMM) incluait tous les participants randomisés et vaccinés qui étaient séronégatifs au SRAS-CoV-2 et avaient au moins une mesure évaluable du titre d'anticorps après la vaccination.

Des échantillons provenant de 990 participants séronégatifs au départ ont été analysés. L'âge moyen de la population IMM était d'environ 36 ans et les deux groupes comprenaient plus d'hommes que de femmes (55,3 % contre 44,3 % dans le groupe VLA, 58,8 % contre 41,2 % dans le groupe ChAdOx1-S [recombinant]). La majorité des participants des deux groupes de traitement étaient blancs (95,1 % dans le groupe VLA, 93,6 % dans le groupe ChAdOx1-S [recombinant]).

La population per-protocole (PP) comprenait tous les participants de la population IMM qui n'avaient pas commis de violation majeure du protocole ayant eu un impact sur la réponse immunitaire (n=489 participants du groupe VLA2001 et n=498 participants du groupe vaccin contre la COVID-19 (ChAdOx1-S [recombinant]) répondaient à ces critères).

Sur la base des anticorps neutralisants spécifiques au SARS-CoV-2 à deux semaines après la deuxième dose (jour 43), les objectifs d'évaluation principaux conjoints étaient de démontrer i) la supériorité du VLA2001 par rapport au comparateur en termes de moyenne géométrique des titres

(MGT) dans la population IMM et ii) la non-infériorité des taux de séroconversion (défini comme une multiplication par 4 par rapport aux valeurs de base) chez les adultes âgés de 30 ans et plus (population PP).

Le tableau 1 montre la MGT des anticorps neutralisants au jour 43 dans la population IMM. Tous les participants inclus dans cette analyse présentaient des valeurs de base de ND50 inférieures à la limite de détection.

Tableau 1 : Anticorps neutralisants du SRAS-CoV-2 (ND50) au jour 1 et au jour 43 ; analyse principale conjointe (population IMM)

Groupe de traitement		VLA2001 (n=492)	Vaccin contre la COVID-19 (ChAdOx1-S [recombinant]) (n=498)	Global (n=990)
Jour 43	n	492	493	985
	MGT (IC 95 %)	803,5 (748,48, 862,59)	576,6 (543,59, 611,66)	680,6 (649,40, 713,22)
	Ratio MGT (IC 95 %)			1,39 (1,25, 1,56)
	Médiane	867,0	553,0	659,0
	Minimum, Maximum	31, 12 800	66, 12 800	31, 12 800
	Valeur p ¹			< 0,0001

MGT : moyenne géométrique des titres ; rapport MGT : MGT VLA2001/MGT vaccin contre la COVID-19 (ChAdOx1-S [recombinant]), IC : intervalle de confiance

¹ Valeur p et IC calculés à l'aide d'un test t bilatéral appliqué aux données transformées en logarithme décimal.

Le tableau 2 montre les taux de séroconversion au jour 43 dans la population PP.

Tableau 2 : Proportion de participants présentant une séroconversion en termes d'anticorps neutralisants au jour 43 (population PP)

Groupe de traitement	VLA2001 (N=492)	Vaccin contre la COVID-19 (ChAdOx1- S [recombinan t]) (N=498)	Global (N=990)
Nombre de patients présentant des échantillons éligibles lors de la visite	456	449	905
Participants avec séroconversion au jour 43			
n (%)	444 (97,4)	444 (98,9)	888 (98,1)
IC ¹ 95 %	(0,954, 0,986)	(0,974, 0,996)	(0,970, 0,989)
Valeur p ²			0,0911
IC 95 % pour la différence ²			(-0,033, 0,002)

IC : intervalle de confiance

¹ Intervalle de confiance Clopper-Pearson exact de 95 % pour la proportion.

² La valeur P ou l'IC bilatéral correspond à la différence entre les proportions (VLA2001-vaccin contre la COVID-19 (ChAdOx1-S [recombinant])) de participants présentant une séroconversion à chaque visite spécifique.

En ce qui concerne le critère d'évaluation secondaire de l'augmentation du facteur MGT au jour 43 par rapport au début de l'étude, il était de 25,9 (IC 95 % : 24,14, 27,83) dans le groupe VLA2001 et de 18,6 (IC 95 % : 17,54, 19,73) dans le groupe vaccin contre la COVID-19 (ChAdOx1-S [recombinant]) ($p < 0,0001$) (population IMM ; résultats similaires dans la population PP).

Comme pour les anticorps neutralisants, une MGT plus élevée d'anticorps se liant à la protéine S (IgG ELISA) a été observée au jour 43 dans le groupe VLA2001 (MGT 2 361,7 (IC 95 % : 2 171,08, 2 569,11) par rapport au groupe vaccin contre la COVID-19 (ChAdOx1-S [recombinant]) (MGT 2 126,4 (IC 95 % : 1 992,42, 2 269,45)) (population IMM ; résultats similaires dans la population PP). Au jour 43, la séroconversion en termes d'anticorps IgG se liant à la protéine S était de 98,0 % (IC 95 % : 0,963, 0,990) pour le VLA2001 et de 98,8 % (IC 95 % : 0,974, 0,996) pour le vaccin contre la COVID-19 (ChAdOx1-S [recombinant]) (population IMM ; résultats similaires dans la population PP). Le nombre de participants présentant une augmentation ≥ 2 fois, ≥ 10 fois et ≥ 20 fois du titre d'anticorps se liant à la protéine S au jour 43 était similaire pour les deux groupes de traitement, avec près de 100 % pour une augmentation ≥ 2 fois et 90 % ou plus pour une augmentation ≥ 10 fois et ≥ 20 fois.

La réponse immunitaire cellulaire a été démontrée par le fait que le VLA2001 a induit des réponses cellulaires T étendues avec des cellules T productrices d'interféron gamma spécifiques de l'antigène réactives (définies par des unités normalisées de formation de taches ≥ 6 dans un test ELISpot de cellules T d'interféron gamma) contre la protéine spike à séquence complète chez 74,3 % des participants, contre la protéine de la nucléocapside chez 45,9 % des participants et contre la protéine de la membrane chez 20,3 % des participants, comme évalué dans le sous-ensemble PBMC de la population IMM au jour 43 (résultats similaires dans la population PP).

Les réponses en anticorps mesurées après une seule vaccination par VLA2001 étaient plus faibles que celles mesurées après deux vaccinations par VLA2001. Cela indique que la deuxième vaccination par VLA2001 est nécessaire pour induire des niveaux d'anticorps robustes chez les participants négatifs au départ.

Lors d'une durée moyenne d'observation de 151 jours, 87 (8,4 %) cas symptomatiques de COVID-19 (critère exploratoire) sont survenus chez les participants de 18 à 29 ans et 139 (7 %) chez les participants ≥ 30 ans ayant reçu deux doses de VLA2001. 60 (6 %) cas sont survenus chez les participants ayant reçu deux doses de vaccin contre la COVID-19 (ChAdOx1-S [recombinant]). Tous les cas symptomatiques de COVID-19 ont été évalués comme légers ou modérés par l'investigateur et aucun des cas de COVID-19 n'était grave.

Dose de rappel

La sécurité et l'immunogénicité d'une seule dose de rappel de VLA2001 a été évaluée dans la partie rappel de l'étude VLA2001-301 chez des participants âgés de ≥ 18 ans. Un total de 958 participants ($n=712$ ayant reçu le VLA2001 et $n=246$ ayant reçu le vaccin contre la COVID-19 (ChAdOx1-S [recombinant])) a reçu une dose de rappel de VLA2001 environ 8 mois après la fin du schéma de primo-vaccination à 2 doses.

Les tableaux 3 et 4 résument l'augmentation moyenne géométrique des titres (AMGT) d'anticorps neutralisants spécifiques au SARS-CoV-2 (14 jours après la dose de rappel) par rapport à l'avant rappel (tableau 3) ou par rapport au jour 43 de l'étude (c.-à-d. 2 semaines après la deuxième dose du schéma de primo-vaccination (tableau 4)). Les titres d'anticorps neutralisants ont augmenté chez les participants primo-vaccinés avec le VLA2001 et le vaccin contre la COVID-19 (ChAdOx1-S [recombinant]) à 2 semaines après le rappel par rapport à avant le rappel et les titres étaient supérieurs

2 semaines après la dose de rappel par rapport à 2 semaines après la deuxième dose du schéma de primo-vaccination (c.-à-d. jour 43).

Tableau 3 : AMGT des anticorps neutralisants spécifiques au SARS-CoV-2 à 2 semaines après le rappel par rapport à avant le rappel (population IMM du rappel)

<u>Groupe primo-vacciné</u>	<u>Primo-vaccination VLA2001 N=712</u>	<u>Primo-vaccination vaccin contre la COVID-19 (ChAdOx1-S [recombinant]) N=246</u>	<u>Tous N=958</u>
n	152	83	235
AMGT (IC 95 %)	27,7 (20,0, 38,5)	3,0 (2,2, 4,0)	12,6 (9,6, 16,5)
Médian	45,2	2,8	11,3
Min, Max	0,4, 1448,2	0,1, 181,0	0,1, 1448,2

Tableau 4 : AMGT des anticorps neutralisants spécifiques au SARS-CoV-2 à 2 semaines après le rappel par rapport au jour 43 (population IMM du rappel)

<u>Groupe primo-vacciné</u>	<u>Primo-vaccination VLA2001 N=712</u>	<u>Primo-vaccination vaccin contre la COVID-19 (ChAdOx1-S [recombinant]) N=246</u>	<u>Tous N=958</u>
n	150	83	233
AMGT (IC 95 %)	3,6 (2,8, 4,7)	1,6 (1,1, 2,2)	2,7 (2,2, 3,3)
Médian	4,0	1,4	2,8
Min, Max	0,1, 362,0	0,1, 64,0	0,1, 262,0

IC : intervalle de confiance ; AMGT : augmentation moyenne géométrique des titres ; Max : maximum ; Min : minimum ; N : nombre de participants ayant reçu une dose de rappel ; n : nombre de participants ayant des résultats éligibles

Après la dose de rappel, la survenue de cas symptomatiques de COVID-19 (critère exploratoire) n'était pas significativement différente entre les participant ayant suivi un schéma de primo-vaccination à 2 doses de VLA2001 (8,7 % ; IC 95 % : 6,7, 11,0) et ceux ayant reçu le vaccin contre la COVID-19 (ChAdOx1-S [recombinant]) (14,2 % ; IC 95 % : 10,1, 19,2). Tous les cas symptomatiques de COVID-19 ont été évalués comme légers ou modérés par l'investigateur et aucun des cas de COVID-19 n'était grave.

Population pédiatrique

L'Agence européenne des médicaments a différé l'obligation de soumettre les résultats d'études réalisées avec le vaccin contre la COVID-19 (inactivé, avec adjuvant) Valneva dans un ou plusieurs sous-groupes de la population pédiatrique en prévention de la COVID-19 (voir rubrique 4.2 pour des informations concernant l'usage pédiatrique).

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Non applicable.

5.3 Données de sécurité préclinique

Les données non cliniques issues d'études conventionnelles de toxicité en administration répétée et de toxicité pour les fonctions de reproduction et de développement n'ont pas révélé de risque particulier pour l'Homme.

Toxicité en administration répétée

L'administration intramusculaire du vaccin à trois reprises à 2 semaines d'intervalle (jours 1, 15 et 29) a été bien tolérée chez les rats. L'étude a montré que les observations microscopiques étaient toujours présentes après une période de 3 semaines sans traitement, mais avec une incidence réduite sur les sites d'administration et la rate par rapport à avant la période sans traitement, ce qui indique une guérison partielle. Ces observations seraient considérées comme des réponses physiologiques et immunologiques au vaccin.

Génotoxicité/Cancérogénicité

Aucune étude de génotoxicité ou de cancérogénicité n'a été réalisée. Il n'est pas attendu que les composants du vaccin présentent un potentiel génotoxique.

Toxicité pour les fonctions de reproduction

Un essai de toxicité pour les fonctions de reproduction étudiant le VLA2001 chez des rats femelles Han Wistar a démontré que le VLA2001 n'a pas affecté les paramètres de reproduction, de mise-bas et de développement fœtal. Aucune donnée n'est disponible sur le transfert placentaire du vaccin ou son excrétion dans le lait.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Chlorure de sodium
Phosphate de sodium dibasique anhydre (E339)
Monophosphate de potassium anhydre (E340)
Chlorure de potassium (E508)
Eau pour préparation injectable

Albumine humaine recombinante (AHR) produite dans une levure (*Saccharomyces cerevisiae*)

Pour l'adjuvant, voir rubrique 2.

6.2 Incompatibilités

Ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments, ni dilué.

6.3 Durée de conservation

Flacon multidose non ouvert

21 mois lorsqu'il est conservé au réfrigérateur (2 °C à 8 °C)

Après la première ouverture

- soit 6 heures lorsqu'il est conservé à une température ne dépassant pas 25 °C
- soit jusqu'à 48 heures lorsqu'il est conservé entre 2 °C et 8 °C avec un temps maximum de 2,5 heures à température ambiante (15 °C à 25 °C)

Ne pas congeler.

La stabilité chimique et physique du vaccin en cours d'utilisation a été démontrée pendant 6 heures dans le flacon lorsqu'il est conservé à une température ne dépassant pas 25 °C ou jusqu'à 48 heures lorsqu'il est conservé entre 2 °C et 8 °C avec un temps maximum de 2,5 heures à température ambiante (15 °C à 25 °C). Passé ce délai, le flacon doit être jeté.

Le vaccin contre la COVID-19 (inactivé, avec adjuvant) Valneva ne contient aucun conservateur. Une technique aseptique doit être utilisée pour extraire les doses du flacon multidose. D'un point de vue microbiologique, après la première ouverture (première perforation), le vaccin doit être utilisé immédiatement. S'il n'est pas utilisé immédiatement, les durées et conditions de conservation en cours d'utilisation relèvent de la responsabilité de l'utilisateur.

6.4 Précautions particulières de conservation

Flacon multidose non ouvert

À conserver au réfrigérateur (2 °C à 8 °C).

Ne pas congeler.

Conserver le flacon dans l'emballage extérieur en carton à l'abri de la lumière.

Le vaccin contre la COVID-19 (inactivé, avec adjuvant) Valneva non ouvert est stable pendant un total de 6 heures à 25 °C. Il ne s'agit pas d'une condition de stockage ou de transport recommandée, mais elle peut guider les décisions d'utilisation en cas d'excursions temporaires de température lors d'un stockage entre 2 °C et 8 °C.

Pour les conditions de conservation du médicament après la première ouverture, voir rubrique 6.3.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

5 ml de suspension injectable dans un flacon multidose (verre de type I) avec un bouchon (bromobutyle recouvert de flurotec) et un capuchon en plastique avec opercule en aluminium.

Chaque flacon contient 10 doses de 0,5 ml chacune.

Présentation : 10 flacons multidose.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Le vaccin doit être préparé et administré par un professionnel de santé qualifié utilisant des techniques aseptiques afin de garantir la stérilité de chaque dose.

Stockage et manipulation

- Le vaccin est livré prêt à l'emploi.
- Le flacon multidose non ouvert doit être conservé entre 2 °C et 8 °C. Conserver le flacon dans son emballage extérieur en carton à l'abri de la lumière.
- Le vaccin peut être conservé entre 2 °C et 25 °C lorsqu'il est utilisé.
- Après la première perforation, utiliser le vaccin sous 6 heures lorsqu'il est conservé à une température ne dépassant pas 25 °C ou jusqu'à 48 heures lorsqu'il est conservé entre 2 °C et 8 °C avec un temps maximum de 2,5 heures à température ambiante (15 °C à 25 °C). Noter la date et l'heure de la première perforation sur l'étiquette du flacon.
- Jeter ce vaccin s'il n'est pas utilisé durant les périodes susmentionnées après la première perforation du flacon.

Préparation

- Retourner plusieurs fois avant utilisation pour former une suspension uniforme. Ne pas agiter.
- Avant l'administration, le vaccin doit être inspecté visuellement pour vérifier l'absence de particules étrangères et de décoloration. Jeter tout vaccin décoloré ou contenant des particules étrangères.
- Le vaccin contre la COVID-19 (inactivé, avec adjuvant) Valneva ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments ou dilué dans la même seringue.

Administration

- Utiliser des techniques aseptiques, nettoyer le bouchon du flacon avec un écouvillon antiseptique à usage unique.
- Utiliser une aiguille et une seringue d'administration stériles distinctes pour chaque individu.
- Utiliser une combinaison seringue et/ou aiguille à faible volume mort, pour laquelle le volume mort combiné est ≤ 30 microlitres pour toutes les doses, afin d'extraire 10 doses. Le dispositif doit être compatible pour une injection intramusculaire, avec une aiguille de calibre 21 ou plus étroite.
- Si des seringues et des aiguilles standard sont utilisées, pour lesquelles le volume mort combiné est supérieur à 30 microlitres, il se peut que le volume ne soit pas suffisant pour extraire la dixième dose d'un seul flacon.
- Prélever 0,5 ml du vaccin.
- Le site privilégié d'injection est le muscle du haut du bras.
- Le vaccin ne doit pas être administré par voie intravasculaire, sous-cutanée ou intradermique.
- Si la quantité de vaccin restant dans le flacon ne permet pas de fournir une dose complète de 0,5 ml, jeter le flacon et tout volume excédentaire.
- Ne pas regrouper l'excédent de vaccin provenant de plusieurs flacons.

Élimination

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Valneva Austria GmbH
Campus Vienna Biocenter 3
1030 Vienne
Autriche

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/21/1624/001

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 24 juin 2022

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site Internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu>.

ANNEXE II

- A. FABRICANT(S) DE LA/DES SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)
D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET FABRICANT(S)
RESPONSABLE(S) DE LA LIBÉRATION DES LOTS**
- B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET
D'UTILISATION**
- C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE
L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**
- D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE
UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT**

**A. FABRICANT(S) DE LA/DES SUBSTANCE(S) ACTIVE(S) D'ORIGINE BIOLOGIQUE
ET FABRICANT(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBÉRATION DES LOTS**

Nom et adresse du (des) fabricant(s) de la (des) substance(s) active(s) d'origine biologique

Valneva Scotland Limited
Oakbank Park Road
Livingston EH53 OTG
Écosse, Royaume-Uni

ou

IDT Biologika GmbH
Am Pharmapark
06861 Dessau-Rosslau
Allemagne

Nom et adresse du (des) fabricant(s) responsable(s) de la libération des lots

Valneva Sweden AB
Gunnar Asplunds Allé 16
171 69 Solna
Suède

ou

Valneva Austria GmbH
Campus Vienna Biocenter 3
1030 Vienne
Autriche

Le nom et l'adresse du fabricant responsable de la libération du lot concerné doivent figurer sur la notice du médicament.

B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION

Médicament soumis à prescription médicale.

- **Libération officielle des lots**

Conformément à l'article 114 de la Directive 2001/83/CE, la libération officielle des lots sera effectuée par un laboratoire d'État ou un laboratoire désigné à cet effet.

C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

- **Rapports périodiques actualisés de sécurité (PSUR)**

Les exigences relatives à la soumission des PSUR pour ce médicament sont définies dans la liste des dates de référence pour l'Union (liste EURD) prévue à l'article 107 quater, paragraphe 7, de la directive 2001/83/CE et ses actualisations publiées sur le portail web européen des médicaments.

Le titulaire soumet le premier PSUR pour ce médicament dans un délai de 6 mois suivant l'autorisation.

D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT

- **Plan de gestion des risques (PGR)**

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché réalise les activités de pharmacovigilance et interventions requises décrites dans le PGR adopté et présenté dans le Module 1.8.2 de l'autorisation de mise sur le marché, ainsi que toutes actualisations ultérieures adoptées du PGR.

De plus, un PGR actualisé doit être soumis :

- À la demande de l'Agence européenne des médicaments ;
- Dès lors que le système de gestion des risques est modifié, en particulier en cas de réception de nouvelles informations pouvant entraîner un changement significatif du profil bénéfice/risque, ou lorsqu'une étape importante (pharmacovigilance ou réduction du risque) est franchie.

ANNEXE III
ÉTIQUETAGE ET NOTICE

A. ÉTIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

EMBALLAGE EN CARTON

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Vaccin contre la COVID-19 (inactivé, avec adjuvant) Valneva en suspension injectable
Vaccin contre la COVID-19 (inactivé, avec adjuvant, adsorbé)

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque flacon contient 10 doses de 0,5 ml.
Une dose (0,5 ml) contient 33 unités d'antigène (UAg) de virus SRAS-CoV-2 inactivé, adsorbé sur de l'hydroxyde d'aluminium (0,5 mg Al³⁺), et l'adjuvant CpG 1018 (1 mg).

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients : Chlorure de sodium, phosphate de sodium dibasique anhydre, monophosphate de potassium anhydre, chlorure de potassium, eau pour préparation injectable et albumine humaine recombinante.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Suspension injectable
10 flacons multidose

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Utilisation intramusculaire.
Lire la notice avant utilisation.
Pour plus d'informations, scannez le code avec un appareil mobile ou consultez le site www.covid19-vaccine-valneva.com.



6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

Retourner plusieurs fois avant utilisation pour former une suspension uniforme.
Ne pas agiter.

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

Conserver au réfrigérateur.

Ne pas congeler.

Conserver le flacon dans l'emballage extérieur en carton à l'abri de la lumière.

Après la première perforation, utiliser le vaccin sous 6 heures lorsqu'il est conservé à une température ne dépassant pas 25 °C ou jusqu'à 48 heures lorsqu'il est conservé entre 2 °C et 8 °C avec un temps maximum de 2,5 heures à température ambiante (15 °C à 25 °C).

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Valneva Austria GmbH
Campus Vienna Biocenter 3
1030 Vienne
Autriche

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/21/1624/001

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**15. INDICATIONS D'UTILISATION****16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Justification de ne pas inclure l'information en Braille acceptée.

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

Code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS
PRIMAIRES**

FLACON MULTIDOSE

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Vaccin contre la COVID-19 (inactivé, avec adjuvant) Valneva injectable
Vaccin contre la COVID-19 (inactivé, avec adjuvant, adsorbé)

2. MODE D'ADMINISTRATION

IM

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

10 doses de 0,5 ml

6. AUTRE

Date :

Heure :

B. NOTICE

Notice : Information de l'utilisateur

Vaccin contre la COVID-19 (inactivé, avec adjuvant) Valneva Suspension injectable

Vaccin contre la COVID-19 (inactivé, avec adjuvant, adsorbé)

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Vous pouvez y contribuer en signalant tout effet indésirable que vous observez. Voir en fin de rubrique 4 comment déclarer les effets indésirables.

- **Veillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce vaccin, car elle contient des informations importantes pour vous.**
- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que le vaccin contre la COVID-19 (inactivé, avec adjuvant) Valneva et dans quels cas est-il utilisé ?
2. Quelles sont les informations à connaître avant de recevoir le vaccin contre la COVID-19 (inactivé, avec adjuvant) Valneva ?
3. Comment le vaccin contre la COVID-19 (inactivé, avec adjuvant) Valneva est-il administré ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver le vaccin contre la COVID-19 (inactivé, avec adjuvant) Valneva ?
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que le vaccin contre la COVID-19 (inactivé, avec adjuvant) Valneva et dans quels cas est-il utilisé ?

Le vaccin contre la COVID-19 (inactivé, avec adjuvant) Valneva est un vaccin utilisé pour prévenir la COVID-19 causée par le SRAS-CoV-2.

Le vaccin contre la COVID-19 (inactivé, avec adjuvant) Valneva est administré aux adultes âgés de 18 à 50 ans.

Le vaccin amène le système immunitaire (les défenses naturelles de l'organisme) à produire des anticorps et des cellules sanguines qui agissent contre le virus, offrant ainsi une protection contre la COVID-19.

Aucun des ingrédients de ce vaccin ne peut causer la COVID-19.

2. Quelles sont les informations à connaître avant de recevoir le vaccin contre la COVID-19 (inactivé, avec adjuvant) Valneva ?

Le vaccin contre la COVID-19 (inactivé, avec adjuvant) Valneva ne doit pas être administré :

- si vous êtes allergique à la substance active, à la levure ou aux résidus dérivés de levures ou à l'un des autres composants de ce vaccin (mentionnés dans la rubrique 6).

Avertissements et précautions

Avant de recevoir le vaccin contre la COVID-19 (inactivé, avec adjuvant) Valneva, informez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère si :

- vous avez déjà fait une réaction allergique grave ou potentiellement mortelle après l'injection d'un autre vaccin ou après avoir reçu le vaccin contre la COVID-19 (inactivé, avec adjuvant) Valneva par le passé
- vous vous êtes déjà évanoui après une injection ou vous souffrez d'anxiété liée aux injections
- vous souffrez d'une maladie grave ou d'une infection accompagnée d'une forte fièvre. Vous pouvez vous faire vacciner si vous avez une légère fièvre ou une infection des voies respiratoires supérieures comme un rhume
- vous avez un problème de saignement, vous vous faites facilement des bleus ou vous prenez un médicament pour prévenir les caillots sanguins
- votre système immunitaire ne fonctionne pas correctement (immunodéficiência) ou vous prenez des médicaments qui affaiblissent le système immunitaire (comme des corticostéroïdes à forte dose, des immunosuppresseurs ou des médicaments contre le cancer).

Comme pour tout vaccin, le schéma de primo-vaccination à 2 doses du vaccin contre la COVID-19 (inactivé, avec adjuvant) Valneva peut ne pas protéger totalement toutes les personnes qui le reçoivent et il n'est pas connu combien de temps vous serez protégé.

Enfants et adolescents

Le vaccin contre la COVID-19 (inactivé, avec adjuvant) Valneva n'est pas recommandé pour les enfants et les adolescents âgés de moins de 18 ans. Il n'y a actuellement pas suffisamment d'informations disponibles sur l'utilisation du vaccin contre la COVID-19 (inactivé, avec adjuvant) Valneva chez les enfants et les adolescents âgés de moins de 18 ans.

Autres médicaments et vaccin contre la COVID-19 (inactivé, avec adjuvant) Valneva

Informez votre médecin ou votre pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre d'autres médicaments ou recevoir d'autres vaccins.

Grossesse et allaitement

Si vous êtes enceinte ou si vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou pharmacien avant de recevoir ce vaccin.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Certains des effets indésirables du vaccin contre la COVID-19 (inactivé, avec adjuvant) Valneva listés dans la rubrique 4 peuvent affecter temporairement votre capacité à conduire et à utiliser des machines. Ne conduisez pas et n'utilisez pas de machines si vous vous sentez mal après la vaccination. Attendez que les effets du vaccin aient disparu avant de conduire ou d'utiliser des machines.

Le vaccin contre la COVID-19 (inactivé, avec adjuvant) Valneva contient du potassium et du sodium

Ce vaccin contient moins de 1 mmol de potassium (39 mg) par dose de 0,5 ml, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans potassium ».

Ce vaccin contient moins de 1 mmol de sodium (23 mg) par dose de 0,5 ml, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

3. Comment le vaccin contre la COVID-19 (inactivé, avec adjuvant) Valneva est-il administré ?

Le vaccin contre la COVID-19 (inactivé, avec adjuvant) Valneva est administré sous forme d'une injection de 0,5 ml dans un muscle du haut de votre bras.

Vous recevrez 2 injections du même vaccin, administrées à 28 jours d'intervalle pour compléter le schéma de primo-vaccination.

Après chaque injection du vaccin, votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère vous surveillera pendant environ 15 minutes afin de détecter tout signe de réaction allergique.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce vaccin, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.

Si vous manquez le rendez-vous pour votre 2^e dose du vaccin contre la COVID-19 (inactivé, avec adjuvant) Valneva

- Si vous manquez le rendez-vous, organisez une autre visite dès que possible avec votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.
- Si vous manquez une injection prévue, vous ne serez pas entièrement protégé contre la COVID-19.

Dose de rappel

Une dose de rappel de 0,5 ml peut être administrée aux personnes ayant terminé le schéma de primo-vaccination avec le vaccin contre la COVID-19 (inactivé, avec adjuvant) Valneva ou un vaccin contre la COVID-19 à base de vecteur adénoviral (voir rubriques 4.8 et 5.1). La dose de rappel doit être administrée au moins 8 mois après la fin du schéma de primo-vaccination.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Les effets indésirables suivants peuvent survenir avec le vaccin contre la COVID-19 (inactivé, avec adjuvant) Valneva :

Consultez **d'urgence** un médecin si vous présentez l'un des signes suivants et des symptômes de réaction allergique

- sensation de faiblesse ou d'étourdissement
- changements dans votre rythme cardiaque
- essoufflement
- respiration sifflante
- gonflement des lèvres, du visage ou de la gorge
- urticaire ou éruption cutanée
- nausées ou vomissements
- douleurs d'estomac

Si vous présentez d'autres effets, parlez-en à votre médecin ou à votre infirmier/ère. Ceux-ci peuvent inclure :

Effets indésirables très fréquents (peuvent affecter plus de 1 personne sur 10)

- maux de tête
- nausées
- vomissements
- douleurs musculaires
- fatigue
- site d'injection : sensibilité, douleur

Effets indésirables courants (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 10)

- douleur à la gorge
- site d'injection : démangeaisons, durcissement, gonflement, rougeur
- fièvre

Effets indésirables peu fréquents (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 100)

- gonflement des ganglions lymphatiques

- vertiges
- sensation anormale sur la peau (par exemple, picotements)
- perturbation du goût
- évanouissement
- sensibilité réduite
- migraine
- diarrhée
- douleur au ventre
- transpiration excessive
- éruption cutanée
- douleur dans la jambe ou le bras
- douleurs articulaires
- crampes musculaires
- augmentation de la vitesse de sédimentation des globules rouges

Effets indésirables rares (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 1 000)

- faible taux de plaquettes sanguines
- sensibilité à la lumière
- inflammation d'une veine liée à un caillot sanguin

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via [le système national de déclaration décrit en Annexe V](#) et indiquer le numéro de lot, si disponible. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver le vaccin contre la COVID-19 (inactivé, avec adjuvant) Valneva ?

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'emballage et l'étiquette du flacon après « EXP ». La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois. Votre professionnel de santé est responsable de la durée et des conditions de conservation de ce vaccin.

Les informations relatives au stockage, à la péremption, à l'utilisation et à la manipulation sont décrites dans la rubrique destinée aux professionnels de la santé, à la fin de la notice.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient le vaccin contre la COVID-19 (inactivé, avec adjuvant) Valneva

Une dose (0,5 ml) contient 33 unités d'antigène (UAg) de virus SRAS-CoV-2 inactivé^{1,2,3}.

¹ Souche Wuhan hCoV-19/Italie/INMI1-isl/2020

² Produit sur cellules Vero (cellules de singe vert africain)

³ Adsorbé sur de l'hydroxyde d'aluminium (0,5 mg Al³⁺ au total) et avec 1 mg d'adjuvant CpG 1018 (cytosine phospho-guanine) au total.

Un flacon multidose contient 10 doses de 0,5 ml.

Les autres ingrédients sont : chlorure de sodium, phosphate de sodium dibasique anhydre (E339), monophosphate de potassium anhydre (E340), chlorure de potassium (E508), eau pour préparation injectable et albumine humaine recombinante (AHR).

Le vaccin contre la COVID-19 (inactivé, avec adjuvant) Valneva contient du potassium et du sodium (voir rubrique 2).

Comment se présente le vaccin contre la COVID-19 (inactivé, avec adjuvant) Valneva et contenu de l'emballage extérieur

Suspension injectable (injection) de couleur blanche à blanc cassé, dans un flacon multidose en verre, fermé par un bouchon en caoutchouc et un capuchon en plastique avec opercule en aluminium.

Présentation : 10 flacons multidose

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché

Valneva Austria GmbH
Campus Vienna Biocenter 3
1030 Vienne
Autriche

Fabricants

Valneva Sweden AB
Gunnar Asplunds Allé 16
171 69 Solna
Suède

ou

Valneva Austria GmbH
Campus Vienna Biocenter 3
1030 Vienne
Autriche

Pour toute information concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché à l'adresse e-mail suivante : covid19@valneva.com

La dernière date de révision de cette notice est le

Autres sources d'informations

Pour plus d'informations, scannez le code QR avec un appareil mobile pour obtenir cette notice dans d'autres langues, ou consultez le site :

www.covid19-vaccine-valneva.com



Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site Internet de l'Agence européenne des médicaments : <http://www.ema.europa.eu>

Cette notice est disponible dans toutes les langues de l'UE/EEE sur le site Internet de l'Agence européenne des médicaments.

Les informations suivantes sont destinées exclusivement aux professionnels de la santé :

Traçabilité

Afin d'améliorer la traçabilité des médicaments biologiques, le nom et le numéro de lot du produit administré doivent être clairement consignés.

Conditions de conservation

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

Ne pas congeler.

Conserver le flacon dans l'emballage extérieur en carton à l'abri de la lumière.

Durée de conservation

Flacon non ouvert

21 mois lorsqu'il est conservé au réfrigérateur (2 °C à 8 °C).

Le vaccin contre la COVID-19 (inactivé, avec adjuvant) Valneva non ouvert est stable pendant un total de 6 heures à 25 °C. Il ne s'agit pas d'une condition de stockage ou de transport recommandée.

Après la première ouverture

6 heures lorsqu'il est conservé à une température ne dépassant pas 25 °C ou jusqu'à 48 heures lorsqu'il est conservé entre 2 °C et 8 °C avec un temps maximum de 2,5 heures à température ambiante (15 °C à 25 °C).

Ne pas congeler.

La stabilité chimique et physique du vaccin en cours d'utilisation a été démontrée pendant 6 heures dans le flacon lorsqu'il est conservé à une température ne dépassant pas 25 °C ou jusqu'à 48 heures lorsqu'il est conservé entre 2 °C et 8 °C avec un temps maximum de 2,5 heures à température ambiante (15 °C à 25 °C). Passé ce délai, le flacon doit être jeté.

Le vaccin contre la COVID-19 (inactivé, avec adjuvant) Valneva ne contient aucun agent conservateur. Une technique aseptique doit être utilisée pour extraire les doses du flacon multidose. D'un point de vue microbiologique, après la première ouverture (première perforation), le vaccin doit être utilisé immédiatement. S'il n'est pas utilisé immédiatement, les durées et conditions de conservation en cours d'utilisation relèvent de la responsabilité de l'utilisateur.

Manipulation et administration

Le vaccin doit être préparé et administré par un professionnel de santé qualifié utilisant des techniques aseptiques afin de garantir la stérilité de la suspension.

Le vaccin contre la COVID-19 Valneva est administré par voie intramusculaire via 2 doses (de 0,5 ml chacune). Il est recommandé d'administrer la seconde dose 28 jours après la première dose.

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

- Le vaccin est livré prêt à l'emploi.

- Le flacon multidose non ouvert doit être conservé entre 2 °C et 8 °C. Conserver le flacon dans son emballage extérieur en carton à l'abri de la lumière.
- Le vaccin peut être conservé entre 2 °C et 25 °C lorsqu'il est utilisé.
- Après la première perforation, utiliser sous 6 heures lorsqu'il est conservé à une température ne dépassant pas de 25 °C ou sous 48 heures lorsqu'il est conservé entre 2 °C et 8 °C avec un temps maximum de 2,5 heures à température ambiante (15 °C à 25 °C). Noter la date et l'heure de la première perforation sur l'étiquette du flacon.
- Jeter ce vaccin s'il n'est pas utilisé durant les périodes susmentionnées après la première perforation du flacon.
- Retourner plusieurs fois avant utilisation pour former une suspension uniforme. Ne pas agiter.
- Avant l'administration, le vaccin doit être inspecté visuellement pour vérifier l'absence de particules étrangères et de décoloration. Jeter tout vaccin décoloré ou contenant des particules étrangères.
- Le vaccin contre la COVID-19 (inactivé, avec adjuvant) Valneva ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments ou dilué dans la même seringue.
- Utiliser une technique aseptique, nettoyer le bouchon du flacon avec un écouvillon antiseptique à usage unique.
- Utiliser une aiguille et une seringue d'administration stériles distinctes pour chaque individu.
- Utiliser une combinaison seringue et/ou aiguille à faible volume mort, pour laquelle le volume mort combiné est ≤ 30 microlitres pour toutes les doses, afin d'extraire 10 doses. Le dispositif doit être compatible pour une injection intramusculaire, avec une aiguille de calibre 21 ou plus étroite.
- Si des seringues et des aiguilles standard sont utilisées, pour lesquelles le volume mort combiné est supérieur à 30 microlitres, il se peut que le volume ne soit pas suffisant pour extraire les 10 doses d'un seul flacon.
- Prélever 0,5 ml du vaccin.
- Le site privilégié d'injection est le muscle du haut du bras.
- Ne pas administrer le vaccin par voie intravasculaire, sous-cutanée ou intradermique.
- Si la quantité de vaccin restant dans le flacon ne permet pas de fournir une dose complète de 0,5 ml, jeter le flacon et tout volume excédentaire.
- Ne pas regrouper l'excédent de vaccin provenant de plusieurs flacons.

Élimination

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.