

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 déclarent tout effet indésirable suspecté. Voir rubrique 4.8 pour les modalités de déclaration des effets indésirables.

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Vaxzevria, suspension injectable
Vaccin COVID-19 (ChAdOx1-S [recombinant])

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Il s'agit de flacons multidoses contenant 8 doses ou 10 doses de 0,5 ml par flacon (voir rubrique 6.5).

Une dose (0,5 ml) contient :

Adénovirus de chimpanzé codant pour la glycoprotéine Spike du SARS-CoV-2 (ChAdOx1-S)*, non inférieur à $2,5 \times 10^8$ unités infectieuses (Inf.U)

* Produit sur des cellules rénales embryonnaires humaines (human embryonic kidney, HEK) 293 génétiquement modifiées et par la technologie de l'ADN recombinant.

Ce produit contient des organismes génétiquement modifiés (OGM).

Excipients à effet notoire

Chaque dose (0,5 ml) contient environ 2 mg d'éthanol.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Suspension injectable.

La suspension est incolore à légèrement brune, limpide à légèrement opaque avec un pH de 6,6.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Vaxzevria est indiqué pour l'immunisation active afin de prévenir la COVID-19 causée par le SARS-CoV-2 chez les personnes âgées de 18 ans et plus.

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

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Personnes âgées de 18 ans et plus

Le schéma de vaccination par Vaxzevria comprend l'administration de deux doses distinctes de 0,5 ml chacune. La seconde dose doit être administrée entre 4 et 12 semaines (28 à 84 jours) après la première dose (voir rubrique 5.1).

Il n'existe aucune donnée sur l'interchangeabilité de Vaxzevria avec d'autres vaccins COVID-19 pour compléter le schéma de vaccination. Les individus ayant reçu une première dose de Vaxzevria doivent recevoir une deuxième dose de Vaxzevria afin que le schéma de vaccination soit complet.

Population pédiatrique

La tolérance et l'efficacité de Vaxzevria chez les enfants et les adolescents (âgés de moins de 18 ans) n'ont pas encore été établies. Aucune donnée n'est disponible.

Personnes âgées

Aucun ajustement posologique n'est nécessaire. Voir également les rubriques 4.4 et 5.1.

Mode d'administration

Vaxzevria doit exclusivement être administré par voie intramusculaire, de préférence dans le muscle deltoïde de la partie supérieure du bras.

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

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

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

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

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

Pour les individus qui ont présenté un syndrome thrombotique thrombocytopénique (STT) suite à la vaccination par Vaxzevria (voir rubrique 4.2).

Personnes ayant déjà présenté des épisodes de syndrome de fuite capillaire (voir également rubrique 4.4).

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 enregistrés.

Hypersensibilité et anaphylaxie

Des cas d'hypersensibilité ont été rapportés. Il convient de toujours disposer d'un traitement médical approprié et de surveiller le sujet vacciné en cas de survenue d'une réaction anaphylactique suite à l'administration du vaccin. Une surveillance étroite pendant au moins 15 minutes est recommandée après la vaccination. La seconde dose de vaccin ne doit pas être administrée chez les personnes ayant présenté une réaction anaphylactique après la première dose de Vaxzevria.

Réactions liées à l'anxiété

Des réactions liées à l'anxiété, dont des réactions vasovagales (syncope), une hyperventilation ou des réactions liées au stress peuvent survenir lors de la vaccination reflétant une réaction psychogène à l'injection via l'aiguille. Il est important que des précautions soient prises pour éviter toute blessure en cas d'évanouissement.

Affections concomitantes

La vaccination doit être reportée chez les personnes présentant une affection fébrile aiguë sévère ou une infection aiguë. Cependant, la présence d'une infection mineure et/ou d'une fièvre peu élevée ne doit pas retarder la vaccination.

Syndrome thrombotique thrombocytopénique et troubles de la coagulation

Un syndrome thrombotique thrombocytopénique (STT), dans certains cas accompagnés de saignements, a été très rarement observé suite à la vaccination par Vaxzevria. Il s'agit de cas graves se présentant sous forme de thromboses veineuses concernant des localisations inhabituelles telles que des thromboses des sinus veineux cérébraux, des thromboses veineuses splanchniques ainsi que des thromboses artérielles, concomitantes à une thrombocytopénie. Certains cas ont eu une issue fatale. La majorité de ces cas est survenue dans les trois premières semaines suivant la vaccination.

Les professionnels de santé doivent être attentifs aux signes et symptômes de thromboembolie et/ou de thrombocytopénie. Les personnes vaccinées doivent être informées de consulter immédiatement un médecin si elles développent des symptômes tels qu'un essoufflement, une douleur thoracique, un gonflement des jambes, une douleur au niveau des jambes ou une douleur abdominale persistante après la vaccination. En outre, toute personne présentant des symptômes neurologiques, notamment des maux de tête sévères ou persistants, une vision floue, une confusion ou des convulsions après la vaccination, ou présentant des ecchymoses (pétéchies) à distance du site d'injection quelques jours après la vaccination, doit rapidement consulter un médecin.

Les personnes chez qui une thrombocytopénie a été diagnostiquée dans les trois semaines suivant la vaccination par Vaxzevria, doivent faire l'objet d'une recherche active de signes de thrombose. De même, les individus qui présentent une thrombose dans les trois semaines suivant la vaccination doivent être évalués pour une thrombocytopénie.

Le STT nécessite une prise en charge clinique spécialisée. Les professionnels de santé doivent consulter les recommandations en vigueur et/ou consulter des spécialistes (par exemple, des hématologues, des spécialistes de la coagulation) pour diagnostiquer et traiter cette affection.

Risque de saignements lié à l'administration par voie intramusculaire

Comme pour les autres injections par voie intramusculaire, le vaccin doit être administré avec prudence chez les personnes recevant un traitement anticoagulant ou présentant une thrombopénie ou tout autre trouble de la coagulation (telle que l'hémophilie) car un saignement ou une ecchymose peut survenir après une administration intramusculaire chez ces personnes.

Syndrome de fuite capillaire

Des cas très rares de syndrome de fuite capillaire (SFC) ont été rapportés dans les premiers jours suivant la vaccination par Vaxzevria. Des antécédents de SFC ont été signalés dans certains cas. Une issue fatale a été rapportée. Le SFC est un trouble rare caractérisé par des épisodes aigus d'œdème affectant principalement les membres, une hypotension, une hémococoncentration et une hypoalbuminémie. Les patients présentant un épisode aigu de SFC à la suite de la vaccination doivent faire l'objet d'un diagnostic et d'une prise en charge rapide. Un traitement en soin intensif est généralement justifié. Les personnes ayant des antécédents connus de SFC ne doivent pas être vaccinées avec ce vaccin. Voir également rubrique 4.3.

Evènements neurologiques

Des cas très rares de syndrome de Guillain-Barré (SGB) ont été rapportés dans les suites d'une vaccination par Vaxzevria. Les professionnels de santé doivent être attentifs aux signes et symptômes

du SGB afin d'en confirmer le diagnostic et d'initier une prise en charge spécialisée associée à un traitement approprié et d'exclure d'autres causes.

Personnes immunodéprimées

L'efficacité, la tolérance et l'immunogénicité du vaccin n'ont pas été évaluées chez les sujets immunodéprimés, y compris ceux recevant un traitement immunosuppresseur. L'efficacité de Vaxzevria peut être diminuée chez les sujets immunodéprimés.

Durée de protection

La durée de protection conférée par le vaccin n'est pas établie et est toujours en cours d'évaluation dans les essais cliniques.

Limites de l'efficacité du vaccin

Les sujets commencent à être protégés environ 3 semaines après la première dose de Vaxzevria. Néanmoins, ils ne seront pas protégés de façon optimale avant un délai de 15 jours suivant l'administration de la seconde dose.

Comme pour tout vaccin, il est possible que les personnes vaccinées par Vaxzevria ne soient pas toutes protégées (voir rubrique 5.1).

Les données cliniques actuellement disponibles ne permettent pas d'estimer l'efficacité vaccinale chez les sujets de plus de 55 ans.

Excipients

Sodium

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

Ethanol

Ce vaccin contient 2 mg d'alcool (éthanol) par dose de 0,5 ml. La faible quantité d'alcool contenue dans ce vaccin n'est pas susceptible d'entraîner d'effet notable.

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

Aucune étude d'interaction n'a été réalisée.

L'administration concomitante de Vaxzevria avec d'autres vaccins n'a pas été étudiée.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

L'expérience est limitée sur l'utilisation de Vaxzevria chez les femmes enceintes.

Les études chez l'animal n'indiquent pas d'effets délétères directs ou indirects sur la grossesse, le développement de l'embryon et du fœtus, la mise-bas ou le développement post-natal (voir rubrique 5.3).

L'administration de Vaxzevria au cours de la grossesse doit être envisagée seulement si les bénéfices potentiels l'emportent sur les risques potentiels pour la mère et le fœtus.

Allaitement

Le passage de Vaxzevria dans le lait maternel n'est pas connu.

Dans les études chez l'animal, un passage des anticorps anti-SARS-CoV-2 S par le lait maternel a été observé de la souris allaitante aux petits allaités (voir rubrique 5.3).

Fertilité

Les études chez l'animal n'indiquent pas d'effets délétères directs ou indirects sur la fertilité (voir rubrique 5.3).

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

Vaxzevria n'a aucun effet ou qu'un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. Cependant, certains des effets indésirables mentionnés dans la rubrique 4.8 peuvent altérer temporairement l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de tolérance

La tolérance globale de Vaxzevria est basée sur une analyse des données combinées de quatre essais cliniques conduits au Royaume-Uni, au Brésil et en Afrique du Sud. Au moment de l'analyse, 24 244 participants âgés de ≥ 18 ans avaient été randomisés et avaient reçu Vaxzevria ou un produit témoin. Parmi eux, 12 282 ont reçu au moins une dose de Vaxzevria et 10 448 ont reçu 2 doses. La durée médiane de suivi était de 81 jours après la seconde dose, avec 7 158 participants ayant été suivi pendant plus de 2 mois de suivi après la seconde dose.

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés étaient une sensibilité au site d'injection (63,8 %), une douleur au site d'injection (54,3 %), des céphalées (52,7 %), de la fatigue (53,0 %), des myalgies (43,9 %), un malaise (44,4 %), une fièvre (incluant un état fébrile (33,5 %) et de la fièvre $\geq 38^{\circ}\text{C}$ (7,6 %), des frissons (32,2 %), des arthralgies (26,6 %) et des nausées (22,2 %). La majorité des effets indésirables étaient d'intensité légère à modérée et se sont généralement résolus en quelques jours après la vaccination.

Suite à la vaccination par Vaxzevria, les personnes vaccinées peuvent présenter plusieurs effets indésirables survenant en même temps (par exemple, des myalgies/arthralgies, des céphalées, des frissons, de la fièvre et un malaise).

Par rapport à ceux signalés avec la première dose, les effets indésirables rapportés après la seconde dose étaient d'intensité plus légère et de fréquence moindre.

La réactogénicité était généralement d'intensité plus légère et rapportée moins fréquemment dans la population des adultes âgés (≥ 65 ans) étudiée (2 274 personnes [9,4 %]).

Le profil de tolérance était cohérent chez les participants avec ou sans preuve préalable d'infection par le SARS-CoV-2 à l'inclusion ; le nombre de participants séropositifs à l'inclusion était de 753 (3,1 %).

Tableau récapitulatif des effets indésirables

Les effets indésirables (EI) sont classés par classe de systèmes d'organes (System Organ Class, SOC) MedDRA. Les fréquences d'apparition des effets indésirables sont définies comme suit : 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 ($< 1/10\ 000$) et fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles) ; dans chaque SOC, les termes préférentiels sont classés par ordre décroissant de fréquence, puis par ordre décroissant de gravité.

Tableau 1 Effets indésirables du médicament

SOC MedDRA	Fréquence	Effets indésirables
Affections hématologiques et du système lymphatique	Fréquent	Thrombocytopénie ^a
	Peu fréquent	Lymphadénopathie
Affections du système immunitaire	Fréquence indéterminée	Anaphylaxie Hypersensibilité
Troubles du métabolisme et de la nutrition	Peu fréquent	Diminution de l'appétit
Affections du système nerveux	Très fréquent	Céphalées
	Peu fréquent	Etourdissements Somnolence Léthargie
	Très rare	Syndrome de Guillain-Barré
Affections vasculaires	Très rare	Syndrome thrombotique thrombocytopénique*
	Fréquence indéterminée	Syndrome de fuite capillaire
Affections gastro-intestinales	Très fréquent	Nausées
	Fréquent	Vomissements Diarrhées
	Peu fréquent	Douleurs abdominales
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Peu fréquent	Hyperhidrose Prurit Eruption cutanée Urticaire
	Fréquence indéterminée	Angio-œdème
Affections musculosquelettiques et du tissu conjonctif	Très fréquent	Myalgies Arthralgies
	Fréquent	Douleurs dans les extrémités
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Très fréquent	Sensibilité au site d'injection Douleur au site d'injection Chaleur au site d'injection Prurit au site d'injection Ecchymoses au site d'injection ^b Fatigue Malaise Etat fébrile Frissons
	Fréquent	Gonflement au site d'injection Erythème au site d'injection Fièvre ^c Maladie pseudo-grippale Asthénie

^a Au cours des essais cliniques, une thrombocytopénie légère transitoire a été fréquemment rapportée (voir rubrique 4.4).

^b Les ecchymoses au site d'injection incluent un hématome au site d'injection (peu fréquent)

^c Fièvre mesurée $\geq 38^{\circ}\text{C}$

*Des cas sévères et très rares de syndrome thrombotique thrombocytopénique ont été rapportés après la mise sur le marché du vaccin. Il s'agissait de thromboses veineuses telles que des thromboses du sinus veineux cérébral, des thromboses veineuses splanchniques, ainsi que des thromboses artérielles (voir rubrique 4.4).

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

santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration – [voir Annexe V](#) en précisant le numéro de lot, s’il est disponible.

4.9 Surdosage

Il n’y a pas de traitement spécifique en cas de surdosage en Vaxzevria. En cas de surdosage, le sujet doit être surveillé et recevoir un traitement symptomatique approprié.

5 PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Vaccins, autres vaccins viraux, Code ATC : J07BX03

Mécanisme d’action

Vaxzevria est un vaccin monovalent composé d’un vecteur adénoviral recombinant de chimpanzé non répliquatif (ChAdOx1) codant pour la glycoprotéine S du SARS-CoV-2. La partie immunogène S du SARS-CoV-2 dans le vaccin est exprimée dans la conformation trimérique de pré-fusion ; la séquence codante n’a pas été modifiée afin de stabiliser la protéine S exprimée dans la conformation de pré-fusion. Après administration, la glycoprotéine S du SARS-CoV-2 est exprimée localement, stimulant une réponse immunitaire avec production d’anticorps neutralisants et une immunité cellulaire, qui peuvent contribuer à la protection contre la COVID-19.

Efficacité clinique

Analyse des données combinées des études COV002 et COV003

L’efficacité clinique de Vaxzevria a été évaluée sur la base d’une analyse des données combinées de deux essais randomisés, contrôlés, en aveugle, en cours : une étude de phase II/III, COV002, conduite chez des adultes âgés de ≥ 18 ans (y compris des personnes âgées) au Royaume-Uni et une étude de phase III, COV003, conduite chez des adultes âgés de ≥ 18 ans (y compris des personnes âgées) au Brésil. Ces études ont exclu les participants présentant une maladie sévère et/ou non contrôlée cardiovasculaire, gastro-intestinale, hépatique, rénale, endocrinienne/métabolique et neurologique ; de même que les personnes sévèrement immunodéprimées, les femmes enceintes et les participants ayant un antécédent connu d’infection au SARS-CoV-2. Les vaccins contre la grippe pouvaient être administrés 7 jours avant ou après l’une des doses de Vaxzevria. Il était prévu que tous les participants soient suivis sur une durée maximale de 12 mois afin d’évaluer la tolérance et l’efficacité contre la maladie COVID-19.

Dans l’analyse des données combinées pour l’efficacité, les participants âgés de ≥ 18 ans ont reçu deux doses (5×10^{10} particules virales par dose correspondant à une quantité non inférieure à $2,5 \times 10^8$ unités infectieuses) de Vaxzevria (N = 6 106) ou du produit témoin (vaccin anti-méningococcique ou sérum physiologique) (N = 6 090), administrées par injection IM.

En raison de contraintes logistiques, l’intervalle entre la dose 1 et la dose 2 allait de 3 à 23 semaines (21 à 159 jours), avec 86,1 % des participants ayant reçu les 2 doses dans un intervalle de 4 à 12 semaines (28 à 84 jours).

Les données démographiques initiales étaient bien équilibrées entre le groupe Vaxzevria et le groupe témoin. Dans l’analyse des données combinées, parmi les participants ayant reçu Vaxzevria à un intervalle de doses compris entre 4 et 12 semaines, 87,0 % étaient âgés de 18 à 64 ans (et 13,0 % âgés de 65 ans ou plus dont 2,8 % âgés de 75 ans ou plus) ; 55,1 % des sujets étaient des femmes ; 76,2 % étaient Caucasiens, 6,4 % étaient Noirs ou Afro-Américains et 3,4 % étaient Asiatiques. Au total, 2 068 (39,3 %) participants présentaient au moins une comorbidité préexistante (définie par un IMC

≥ 30 kg/m², un trouble cardiovasculaire, une maladie respiratoire ou un diabète). Au moment de l'analyse, la durée de suivi médiane après la deuxième dose était de 78 jours.

La détermination finale des cas de COVID-19 a été réalisée par un comité d'adjudication, qui a également évalué la sévérité de la maladie d'après l'échelle de progression clinique de l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé). Au total, 218 participants ont présenté une COVID-19 à SARS-CoV-2 confirmée virologiquement apparue ≥ 15 jours après la seconde dose avec au moins un symptôme de la COVID-19 (fièvre confirmée (définie par une température ≥ 37,8°C), toux, essoufflement, anosmie ou agueusie) et sans preuve d'infection antérieure par le SARS-CoV-2. Vaxzevria a significativement diminué l'incidence de la COVID-19 par rapport au groupe témoin (voir Tableau 2).

Tableau 2 Efficacité de Vaxzevria contre la COVID-19^a

Population	Vaxzevria		Produit témoin		Efficacité vaccinale en % (IC 95 %) ^b
	N	Nombre de cas de COVID-19 ^b , n (%)	N	Nombre de cas de COVID-19 ^b , n (%)	
<i>Schéma de vaccination homologué</i>					
4-12 semaines (28 à 84 jours)	5 258	64 (1,2)	5 210	154 (3,0)	59,5 (45,8 ; 69,7)

N = Nombre de sujets inclus dans chaque groupe ; n = Nombre de sujets présentant un événement confirmé ; IC = Intervalle de Confiance.

^a Le critère d'efficacité de l'étude était basé sur les cas de COVID-19 confirmés chez les sujets âgés de 18 ans et plus, séronégatifs à l'inclusion, ayant reçu deux doses et participant toujours à l'étude ≥ 15 jours après la seconde dose.

^b IC non ajusté en fonction de la multiplicité.

L'efficacité du vaccin était de 62,6 % (IC 95 % : 50,9 ; 71,5) chez les participants ayant reçu les deux doses recommandées quel que soit l'intervalle entre les administrations (allant de 3 à 23 semaines), dans une analyse pré-spécifiée.

En ce qui concerne les hospitalisations pour la COVID-19 (grade de sévérité OMS ≥ 4), il n'y a eu aucun cas d'hospitalisation pour la COVID-19 (0,0 % ; N = 5 258) chez les participants ayant reçu deux doses de Vaxzevria (≥ 15 jours après la deuxième dose) contre 8 (0,2 % ; N = 5 210) dans le groupe témoin, y compris un cas sévère (grade de sévérité OMS ≥ 6) rapporté dans le groupe témoin. Chez tous les participants ayant reçu au moins une dose, à partir de 22 jours après la première dose, il n'y a eu aucun cas d'hospitalisation pour la COVID-19 (0,0 % ; N = 8 032) chez les participants ayant reçu Vaxzevria, en comparaison à 14 (0,2 % ; N = 8 026), y compris un décès, rapportés chez ceux qui avaient reçu le produit témoin.

Les participants qui avaient une ou plusieurs comorbidités ont présenté une efficacité vaccinale de 58,3 % [IC 95 % : 33,6 ; 73,9] ; 25 (1,2 %) vs 60 (2,9 %) cas de COVID-19 pour Vaxzevria (N = 2 068) et le produit témoin (N = 2 040), respectivement ; ce qui était similaire à l'efficacité vaccinale observée dans l'ensemble de la population.

Les données indiquent que la protection commence environ 3 semaines après la première dose du vaccin et persiste jusqu'à 12 semaines. Une deuxième dose doit être administrée à un intervalle de 4 à 12 semaines après la première dose (voir rubrique 4.4).

Personnes âgées

Parmi les participants âgés de 56 à 65 ans, 8 cas de COVID-19 ont été signalés chez ceux ayant reçu Vaxzevria (≥15 jours après la deuxième dose) comparativement à 9 cas dans le groupe témoin ; 2 et 6 cas de COVID-19 ont été rapportés chez les participants âgés de plus de 65 ans, dans le groupe Vaxzevria (≥ 15 jours après la deuxième dose) et dans le groupe témoin, respectivement.

Population pédiatrique

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

Autorisation conditionnelle

Une autorisation de mise sur le marché « conditionnelle » a été délivrée pour ce médicament. Cela signifie que des preuves supplémentaires concernant ce médicament sont attendues.

L'Agence européenne des médicaments réévaluera toute nouvelle information sur ce médicament au moins chaque année et ce RCP sera mis à jour si nécessaire.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Sans objet.

5.3 Données de sécurité préclinique

Dans une étude de toxicité à doses répétées chez la souris, l'administration IM de Vaxzevria a été bien tolérée. Une inflammation mixte et/ou à cellules mononucléaires a été observée dans les tissus sous-cutanés et les muscles squelettiques des sites d'administration et du nerf sciatique adjacent conformément aux résultats attendus après l'injection IM de vaccins. Aucune observation n'a été constatée au niveau des sites d'administration ou des nerfs sciatiques à la fin de la période de récupération, ce qui indique une guérison complète de l'inflammation liée à Vaxzevria.

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 de la reproduction

Dans une étude de toxicité pour la reproduction et le développement, Vaxzevria n'a pas induit de toxicité pour la mère ou le développement après une exposition maternelle pendant les périodes de pré accouplement, de gestation ou de lactation. Dans cette étude, des anticorps maternels détectables anti-glycoprotéine S du SARS-CoV-2 induits par le vaccin étaient transférés aux fœtus et aux petits allaités indiquant respectivement un passage placentaire et par le lait maternel. Aucune donnée propre à Vaxzevria n'est disponible sur l'excrétion du vaccin dans le lait maternel.

6 DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

L-histidine
Chlorhydrate de L-histidine monohydraté
Chlorure de magnésium hexahydraté
Polysorbate 80 (E 433)
Éthanol
Saccharose
Chlorure de sodium
Édétate disodique (dihydraté)
Eau pour préparations injectables

6.2 Incompatibilités

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

6.3 Durée de conservation

Flacon non ouvert

6 mois au réfrigérateur (2°C - 8°C)

Les informations suivantes sont destinées à guider les professionnels de santé uniquement en cas d'excursion de température temporaire imprévue. Il ne s'agit pas de conditions de conservation ou de transport recommandées.

La durée de conservation des flacons non ouverts inclut les excursions imprévues suivantes à partir d'une conservation réfrigérée (2°C - 8°C) pour une période unique de :

- 12 heures jusqu'à 30°C
- 72 heures jusqu'à -3°C

Les flacons non ouverts doivent toujours être remis au réfrigérateur (2°C - 8°C) après une excursion de température.

La survenue d'une excursion de température pour des flacons non ouverts n'a pas d'incidence sur les conditions de conservation des flacons après leur première ouverture (première perforation du flacon).

Flacon ouvert

La stabilité physico-chimique en cours d'utilisation a été démontrée pendant 6 heures lorsque le flacon est conservé à des températures allant jusqu'à 30°C et pendant 48 heures lorsqu'il est conservé au réfrigérateur (2°C - 8°C). Passé ce délai, le flacon doit être jeté. Ne pas le conserver à nouveau au réfrigérateur après stockage hors du réfrigérateur.

Cependant, un flacon ouvert peut être conservé au réfrigérateur (2°C - 8°C) pendant un maximum de 48 heures s'il est immédiatement remis au réfrigérateur après chaque prélèvement.

D'un point de vue microbiologique, le vaccin doit être utilisé immédiatement après la première ouverture. Si le vaccin 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

À conserver au réfrigérateur (entre 2°C - 8°C).

Ne pas congeler.

Conserver les flacons dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

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

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Flacon multidose

Flacon de 8 doses

4 ml de suspension dans un flacon de 8 doses (verre transparent de type I) avec bouchon (élastomère avec capsule en aluminium). Chaque flacon contient 8 doses de 0,5 ml. Boîtes de 10 flacons multidoses.

Flacon de 10 doses

5 ml de suspension dans un flacon de 10 doses (verre transparent de type I) avec bouchon (élastomère avec capsule en aluminium). Chaque flacon contient 10 doses de 0,5 ml. Boîtes de 10 flacons multidoses.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Modalités de manipulation et d'administration

Ce vaccin doit être manipulé par un professionnel de santé utilisant une technique d'asepsie rigoureuse pour garantir la stérilité de chaque dose.

N'utilisez pas ce vaccin après la date de péremption indiquée sur l'étiquette après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Un flacon multidose non ouvert doit être conservé au réfrigérateur (2°C - 8°C). Ne pas congeler.

Conserver les flacons dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

Le vaccin doit être inspecté visuellement avant l'administration pour vérifier l'absence de particules et de coloration anormale. Vaxzevria est une suspension incolore à légèrement brune, limpide à légèrement opaque. Jeter le flacon si la suspension a une coloration anormale ou si des particules visibles sont observées. Ne pas secouer. Ne pas diluer la suspension.

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

Le schéma vaccinal de Vaxzevria consiste en l'administration de 2 doses distinctes de 0,5 ml chacune. La seconde dose doit être administrée entre 4 et 12 semaines après la première dose. Les individus ayant reçu une première dose de Vaxzevria doivent recevoir une seconde dose de ce même vaccin afin que le schéma de vaccination soit complet.

Chaque dose de vaccin de 0,5 ml est prélevée à l'aide d'une seringue pour injection afin d'être administrée par voie intramusculaire, de préférence dans le muscle deltoïde de la partie supérieure du bras. Utiliser une nouvelle aiguille pour l'administration, lorsque cela est possible.

Il est normal qu'il reste du liquide dans le flacon après le prélèvement de la dernière dose. Un sur-remplissage est inclus dans chaque flacon afin d'assurer que 8 doses (flacon de 4 ml) ou 10 doses (flacon de 5 ml) de 0,5 ml puissent être prélevées. Ne pas regrouper les résidus de vaccin provenant de plusieurs flacons. Jeter tout vaccin non utilisé.

Dès lors que le flacon est ouvert (premier prélèvement à l'aide d'une aiguille) il doit être utilisé dans les 6 heures en cas de conservation à des températures allant jusqu'à 30°C. Passé ce délai, le flacon doit être jeté. Ne pas le conserver à nouveau au réfrigérateur.

Cependant, un flacon ouvert peut être conservé au réfrigérateur (2°C - 8°C) pendant un maximum de 48 heures s'il est immédiatement remis au réfrigérateur après chaque prélèvement.

Élimination

Tout vaccin non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur pour les déchets pharmaceutiques. Les surfaces sur lesquelles du vaccin a potentiellement été renversé doivent être désinfectées avec un désinfectant ayant une activité virucide contre les adénovirus.

7 TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

AstraZeneca AB

SE-151 85 Södertälje
Suède

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

EU/1/21/1529/001	10 flacons multidoses (8 doses par flacon)
EU/1/21/1529/002	10 flacons multidoses (10 doses par flacon)

9 DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 29 janvier 2021

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**
- E. OBLIGATION SPÉCIFIQUE RELATIVE AUX MESURES
POST-AUTORISATION CONCERNANT
L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ
CONDITIONNELLE**

**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 substance active d'origine biologique

Henogen S.A.
Rue de la Marlette 14
7180 Seneffe
Belgique

Catalent Maryland, Inc
7555 Harmans Road
Harmans, MD 21077
États-Unis

Oxford Biomedica (UK) Limited
Unit A
Plot 7000
Alec Issigonis Way
Oxford OX4 2ZY
Royaume-Uni

Halix B.V.
Tinbergenweg 1
2333 BB Leiden
Pays-Bas

SK Bioscience Co Limited (No. 97)
150, Saneopdanji-gil, Pungsan-eup
Andong-si, Gyeongsangbuk-do
République de Corée

WuXi Biologics Co., Ltd
108 Meiliang Road
Mashan
Binhu District
WuXi
Jiangsu 214092
Chine

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

AstraZeneca Nijmegen B.V.
Lagelandseweg 78
Nijmegen, 6545CG
Pays-Bas

Au vu de l'urgence de santé publique au niveau mondial et afin d'assurer une fourniture précoce, ce médicament est soumis à une exemption limitée dans le temps, permettant le recours à la réalisation de l'analyse de contrôle des lots sur le ou les sites enregistrés, situés dans un pays tiers. La validité de cette exemption court jusqu'au 31 juillet 2021. La mise en œuvre des agencements de contrôle des lots au sein de l'UE, notamment les variations nécessaires en termes d'autorisation de mise sur le marché, doit être terminée le 31 juillet 2021 au plus tard, conformément au plan accordé pour ce transfert d'analyse.

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 (PSURs)**

Les exigences relatives à la soumission des PSURs 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, notamment 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.

- **Obligation de mise en place de mesures post-autorisation**

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché met en œuvre, selon le calendrier indiqué, les mesures ci-après:

Description	Date
Afin d'élucider les mécanismes possibles de l'activation des plaquettes après la vaccination et d'identifier les éléments déclencheurs possibles, le titulaire de l'AMM devra mener une étude non-clinique visant à tester l'expression in-vitro de la protéine S de Vaxzevria puis soumettre le rapport final.	7 juillet 2021
Afin d'assurer que tous les événements thrombotiques rapportés avec thrombocytopenie et/ou des événements hémorragiques soient étudiés en effectuant une exploration approfondie de la fonction plaquettaire au sein de l'étude interventionnelle chez des sujets immunodéprimés, le titulaire de l'AMM devra soumettre le rapport d'étude clinique, conformément au protocole d'étude mis à jour et validé.	30 novembre 2023

E. OBLIGATION SPÉCIFIQUE RELATIVE AUX MESURES POST-AUTORISATION CONCERNANT L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ CONDITIONNELLE

Une autorisation de mise sur le marché «conditionnelle» ayant été accordée, et conformément à l'article 14-a du règlement (CE) n° 726/2004, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché doit mener à son terme, selon le calendrier indiqué, les mesures suivantes:

Description	Date
En vue de confirmer la reproductibilité des procédés de fabrication de la substance active et du produit fini, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché devra fournir des données de validation et de comparabilité supplémentaires, et instaurer des tests plus approfondis.	Décembre 2021 avec des mises à jour intermédiaires mensuelles à partir de février 2021
En vue d'assurer une qualité constante du produit, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché devra fournir des données supplémentaires concernant la stabilité de la substance active et du produit fini et revoir les spécifications du produit fini après une plus longue pratique industrielle.	Juin 2022 avec des mises à jour intermédiaires mensuelles à partir de février 2021
En vue de confirmer l'efficacité et la tolérance de Vaxzevria, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché doit soumettre les rapports finaux des études cliniques randomisées et contrôlées COV001, COV002, COV003 et COV005.	31 mai 2022
En vue de confirmer l'efficacité et la tolérance de Vaxzevria, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché doit fournir l'analyse principale (basée sur le data cut-off du 7 décembre (post-verrouillage de la base de données) et l'analyse finale des études pivotales combinées.	Analyse finale combinée : 31 mai 2022
En vue de confirmer l'efficacité et la tolérance de Vaxzevria chez les personnes âgées et les sujets présentant une maladie sous-jacente, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché doit soumettre la synthèse et les résumés de l'analyse principale et le rapport final d'étude clinique pour l'étude D8110C00001.	Analyse principale : 4 juin 2021 Rapport d'étude clinique final : 31 mars 2024

ANNEXE III
ÉTIQUETAGE ET NOTICE

A. ÉTIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

EMBALLAGE EXTÉRIEUR - FLACON DE HUIT DOSES, BOÎTE DE 10 FLACONS

1 DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Vaxzevria, suspension injectable
Vaccin COVID-19 (ChAdOx1-S [recombinant])

2 COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Une dose (0,5 ml) contient au moins $2,5 \times 10^8$ unités infectieuses

Adénovirus de chimpanzé codant pour la glycoprotéine Spike du SARS-CoV-2 ChAdOx1-S

3 LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients : L-histidine, chlorhydrate de L-histidine monohydraté, chlorure de magnésium hexahydraté, polysorbate 80 (E 433), éthanol, saccharose, chlorure de sodium, édétate disodique (dihydraté), eau pour préparations injectables.
Lire la notice pour plus d'informations.

4 FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Suspension injectable
10 flacons multidoses
(8 doses par flacon - 0,5 ml par dose)
4 ml

5 MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie intramusculaire
Lire la notice avant utilisation.
Pour plus d'informations, scannez ici ou visitez www.azcovid-19.com
QR code à inclure

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

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

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

8 DATE DE PÉREMPTION

EXP

9 PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver au réfrigérateur.

Conserver les flacons dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

Ne pas congeler. Ne pas secouer.

Pour plus d'informations sur la durée et les conditions de conservation après première ouverture, lire la notice.

10 PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

Éliminer conformément à la réglementation en vigueur pour les déchets pharmaceutiques.

11 NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Suède

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

EU/1/21/1529/001

10 flacons multidoses (8 doses par flacon)

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**

ÉTIQUETTE DU FLACON – FLACON DE HUIT DOSES

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

Vaxzevria, suspension injectable
Vaccin COVID-19 (ChAdOx1-S [recombinant])

Voie intramusculaire

2 MODE D'ADMINISTRATION

3 DATE DE PÉREMPTION

EXP

4 NUMÉRO DU LOT

Lot

5 CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

Flacon multidose (8 doses de 0,5 ml)
4 ml

6 AUTRE

AstraZeneca

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

EMBALLAGE EXTÉRIEUR - FLACON DE DIX DOSES, BOÎTE DE 10

1 DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Vaxzevria, suspension injectable
Vaccin COVID-19 (ChAdOx1-S [recombinant])

2 COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Une dose (0,5 ml) contient au moins $2,5 \times 10^8$ unités infectieuses

Adénovirus de chimpanzé codant pour la glycoprotéine Spike du SARS-CoV-2 ChAdOx1-S

3 LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients : L-histidine, chlorhydrate de L-histidine monohydraté, chlorure de magnésium hexahydraté, polysorbate 80 (E 433), éthanol, saccharose, chlorure de sodium, édétate disodique (dihydraté), eau pour préparations injectables
Lire la notice pour plus d'informations.

4 FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Suspension injectable
10 flacons multidoses
(10 doses par flacon - 0,5 ml par dose)
5 ml

5 MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie intramusculaire
Lire la notice avant utilisation.
Pour plus d'informations, scannez ici ou visitez www.azcovid-19.com
QR code à inclure

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

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

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

8 DATE DE PÉREMPTION

EXP

9 PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver au réfrigérateur.

Conserver les flacons dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

Ne pas congeler. Ne pas secouer.

Pour plus d'informations sur la durée et les conditions de conservation après première ouverture, lire la notice.

10 PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

Éliminer conformément à la réglementation en vigueur pour les déchets pharmaceutiques.

11 NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Suède

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

EU/1/21/1529/002 10 flacons multidoses (10 doses par flacon)

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**

ÉTIQUETTE DU FLACON – FLACON DE DIX DOSES

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

Vaxzevria, suspension injectable
Vaccin COVID-19 (ChAdOx1-S [recombinant])

Voie intramusculaire

2 MODE D'ADMINISTRATION

3 DATE DE PÉREMPTION

EXP

4 NUMÉRO DU LOT

Lot

5 CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

Flacon multidose (10 doses de 0,5 ml)
5 ml

6 AUTRE

AstraZeneca

B. NOTICE

Notice : Information de l'utilisateur

Vaxzevria, suspension injectable Vaccin COVID-19 (ChAdOx1-S [recombinant])

▼ 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 que le vaccin ne vous soit administré 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, à votre pharmacien ou à 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 Vaxzevria et dans quels cas est-il utilisé ?
2. Quelles sont les informations à connaître avant de recevoir Vaxzevria ?
3. Comment Vaxzevria est-il administré ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver Vaxzevria ?
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que Vaxzevria et dans quels cas est-il utilisé ?

Vaxzevria est utilisé pour prévenir la COVID-19 due au virus SARS-CoV-2.

Vaxzevria peut être administré aux adultes de 18 ans et plus.

Le vaccin permet au système immunitaire (les défenses naturelles de l'organisme) de produire des anticorps et des globules blancs spécialisés qui agissent contre le virus, apportant ainsi une protection contre la COVID-19. Aucun des constituants de ce vaccin ne peut provoquer la COVID-19.

2. Quelles sont les informations à connaître avant de recevoir Vaxzevria ?

Le vaccin ne doit jamais vous être administré :

- si vous êtes allergique à la substance active ou à l'un des autres composants contenus dans ce vaccin (mentionnés dans la rubrique 6).
- si vous avez déjà eu un caillot sanguin en même temps qu'un faible taux de plaquettes sanguines (syndrome thrombotique thrombocytopénique, STT) après avoir reçu Vaxzevria.
- si vous avez déjà eu un diagnostic de syndrome de fuite capillaire (une maladie provoquant des fuites de liquide à partir des vaisseaux sanguins de petite taille).

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère avant de recevoir Vaxzevria :

- si vous avez déjà connu une réaction allergique sévère après l'injection de tout autre vaccin ou lors d'une précédente administration de Vaxzevria ;
- si vous vous êtes déjà évanoui(e) après une injection ;

- si vous souffrez d'une infection sévère accompagnée d'une forte fièvre (plus de 38°C). En revanche, vous pouvez recevoir le vaccin si vous avez une légère fièvre ou une infection des voies respiratoires supérieures comme un rhume ;
- si vous avez un problème de saignement ou d'ecchymoses ou si vous prenez un médicament anticoagulant (pour prévenir les caillots sanguins) ;
- si votre système immunitaire ne fonctionne pas correctement (immunodéficience) ou vous prenez des médicaments qui affaiblissent le système immunitaire (tels que des corticoïdes à haute dose, des immunosuppresseurs ou des médicaments anticancéreux).
- si vous avez déjà eu un syndrome de Guillain-Barré (perte temporaire de la sensibilité et du mouvement) après avoir reçu Vaxzevria

Si vous n'êtes pas sûr(e) qu'un des cas ci-dessus s'applique à vous, adressez-vous à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère avant de recevoir ce vaccin.

Comme pour tout vaccin, il est possible que le schéma de vaccination en 2 doses par Vaxzevria ne protège pas totalement toutes les personnes l'ayant reçu. La durée de protection n'est pas encore établie. Les données actuellement disponibles relatives à l'efficacité de Vaxzevria chez l'individu de 55 ans et plus sont limitées.

Troubles sanguins

De très rares caillots sanguins associés à un faible taux de plaquettes sanguines, dans quelques cas accompagnés de saignements, ont été observés après la vaccination par Vaxzevria. Il s'agissait de cas graves avec des caillots sanguins dans des localisations différentes ou inhabituelles (par exemple le cerveau, l'intestin, le foie, la rate) et une coagulation excessive ou des saignements dans tout le corps. La majorité de ces cas est survenue dans les trois premières semaines suivant la vaccination. Quelques cas ont eu une issue fatale.

Consultez immédiatement un médecin si vous présentez un essoufflement, une douleur thoracique, un gonflement des jambes, une douleur au niveau des jambes ou une douleur abdominale persistante après la vaccination (voir rubrique 4).

De même, consultez immédiatement un médecin si, après quelques jours, vous souffrez de maux de tête sévères ou persistants, une vision floue, une confusion ou des convulsions (crises) après la vaccination, ou si vous présentez des ecchymoses sur la peau ou des petites taches rouges à distance du site d'injection qui apparaissent après quelques jours (voir rubrique 4).

Syndrome de fuite capillaire

Des cas très rares de syndrome de fuite capillaire (SFC) ont été rapportés à la suite de la vaccination par Vaxzevria. Certains des patients atteints avaient déjà eu un diagnostic de SFC. Le SFC est une affection grave, potentiellement fatale, qui entraîne des fuites de liquide à partir des vaisseaux sanguins de petite taille (capillaires), entraînant un gonflement rapide des bras et des jambes, une prise de poids soudaine et une sensation de faiblesse (tension artérielle faible). Consultez immédiatement un médecin si vous développez ces symptômes dans les jours qui suivent la vaccination.

Evènements neurologiques

Consultez immédiatement un médecin si vous présentez une faiblesse et une paralysie dans les extrémités qui peuvent progresser vers la poitrine et le visage (syndrome de Guillain-Barré). Cela a été très rarement rapporté après la vaccination par Vaxzevria.

Enfants et adolescents

L'utilisation de Vaxzevria chez les enfants âgés de moins de 18 ans n'est pas recommandée. Les données actuellement disponibles concernant l'utilisation de Vaxzevria chez les enfants et les adolescents âgés de moins de 18 ans ne sont pas suffisantes.

Autres médicaments et Vaxzevria

Informez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament ou vaccin.

Grossesse et allaitement

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

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Certains des effets indésirables de Vaxzevria mentionnés à la rubrique 4 (Quels sont les effets indésirables éventuels ?) pourraient altérer temporairement votre aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines. Si vous ne vous sentez pas bien après la vaccination, ne conduisez pas de véhicule et n'utilisez pas de machines. Attendez que ces effets se soient dissipés avant de conduire un véhicule ou d'utiliser des machines.

Vaxzevria contient du sodium et de l'alcool (éthanol)

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

Ce médicament contient 2 mg d'alcool (éthanol) par dose de 0,5 ml. La faible quantité d'alcool contenue dans ce médicament n'est pas susceptible d'entraîner d'effets notables.

3. Comment Vaxzevria est-il administré ?

Vaxzevria est administré sous forme d'injection de 0,5 ml dans un muscle (généralement dans le haut du bras).

Pendant et après chaque injection du vaccin, votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère vous observera pendant environ 15 minutes pour surveiller l'apparition de signes d'une réaction allergique.

Vous recevrez 2 injections de Vaxzevria. La deuxième injection pourra être reçue entre 4 et 12 semaines après la première injection. On vous dira à quel moment vous devrez recevoir votre seconde injection.

Quand Vaxzevria est utilisé pour la première injection, la seconde injection nécessaire pour compléter le schéma vaccinal doit également être réalisée avec Vaxzevria.

Si vous manquez un rendez-vous pour votre seconde injection de Vaxzevria

Si vous oubliez de revenir au moment prévu, demandez conseil à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère. Il est important que vous receviez la seconde injection de Vaxzevria. Si vous manquez une injection planifiée, vous pourriez ne pas être complètement protégé(e) contre la COVID-19.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

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

Dans les études cliniques, la plupart des effets indésirables étaient légers à modérés et ont été résolus en quelques jours. Moins d'effets indésirables ont été signalés après la seconde dose.

Après la vaccination, il est possible que vous ayez plusieurs effets indésirables en même temps (par exemple, des douleurs musculaires/articulaires, des céphalées, des frissons et une sensation générale

de malaise). Si l'un de vos symptômes persiste, veuillez demander conseil à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère.

Des caillots sanguins associés à un faible taux de plaquettes sanguines (syndrome thrombotique thrombocytopénique, STT) ont été rapportés très rarement, voir rubrique 2.

Consultez immédiatement un médecin si, dans les trois semaines suivant la vaccination, vous ressentez l'un des symptômes suivants :

- des maux de tête sévères ou persistants, une vision trouble, une confusion ou des convulsions (crises)
- un essoufflement, une douleur thoracique, un gonflement des jambes, une douleur au niveau des jambes ou une douleur abdominale persistante
- des ecchymoses inhabituelles sur la peau ou des petites taches rouges à distance du site d'injection.

Consultez un médecin en urgence si vous présentez les symptômes d'une réaction allergique sévère. De telles réactions peuvent inclure une combinaison de l'un des symptômes suivants :

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

Les effets indésirables suivants peuvent se produire avec Vaxzevria :

Très fréquents (peuvent toucher plus de 1 personne sur 10)

- sensibilité, douleur, chaleur, démangeaisons ou bleus à l'endroit où vous avez reçu l'injection
- sensation de fatigue ou sensation de malaise général
- frissons ou sensation de fièvre
- maux de tête
- envie de vomir (nausées)
- douleurs articulaires ou musculaires

Fréquents (peuvent toucher jusqu'à 1 personne sur 10)

- gonflement ou rougeur à l'endroit où vous avez reçu l'injection
- fièvre ($\geq 38^{\circ}\text{C}$)
- être malade (vomissements) ou diarrhée
- faible taux de plaquettes sanguines
- douleurs dans les jambes ou les bras
- symptômes pseudo-grippaux, tels qu'une forte fièvre, un mal de gorge, un écoulement nasal, une toux et des frissons
- faiblesse physique ou manque d'énergie

Peu fréquents (peuvent toucher jusqu'à 1 personne sur 100)

- somnolence ou sensation de vertige
- douleurs abdominales ou diminution de l'appétit
- élargissement des nodules lymphatiques
- transpiration excessive, démangeaisons, éruptions cutanées ou urticaire
- somnolence ou absence profonde de réaction et inactivité

Très rares (peuvent toucher jusqu'à 1 personne sur 10000)

- caillots sanguins, souvent situés à des endroits inhabituels (par exemple le cerveau, l'intestin, le foie, la rate) associés à un faible taux de plaquettes sanguines

- grave inflammation des nerfs, qui peut entraîner une paralysie et une difficulté à respirer (syndrome de Guillain-Barré [SGB])

Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)

- réaction allergique sévère (anaphylaxie)
- hypersensibilité
- gonflement rapide sous la peau dans des régions telles que le visage, les lèvres, la bouche et la gorge (pouvant entraîner des difficultés à avaler ou à respirer)
- syndrome de fuite capillaire (maladie provoquant des fuites de liquide à partir des vaisseaux sanguins de petite taille)

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, à votre pharmacien ou à 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](#). En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver Vaxzevria ?

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

Votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère est responsable de la conservation de ce vaccin et de l'élimination correcte de tout produit non utilisé. Les informations suivantes relatives à la conservation, la péremption, l'utilisation et la manipulation ainsi que l'élimination sont destinées aux professionnels de santé.

N'utilisez pas ce vaccin après la date de péremption indiquée sur l'étiquette après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

À conserver au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C).

Ne pas congeler.

Conserver les flacons dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

Dès lors que le flacon est ouvert (premier prélèvement à l'aide d'une aiguille) il doit être utilisé dans les 6 heures en cas de conservation à des températures allant jusqu'à 30°C. Passé ce délai, le flacon doit être jeté. Ne pas le conserver à nouveau au réfrigérateur. Cependant, un flacon ouvert peut être conservé au réfrigérateur (2°C - 8°C) pendant un maximum de 48 heures s'il est immédiatement remis au réfrigérateur après chaque prélèvement.

Jeter le flacon si la suspension a une coloration anormale ou si des particules visibles sont observées. Ne pas secouer.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient Vaxzevria

Une dose (0,5 ml) contient :

Adénovirus de chimpanzé codant pour la glycoprotéine Spike du SARS-CoV-2 (ChAdOx1-S)*, non inférieur à $2,5 \times 10^8$ unités infectieuses

* Produit sur des cellules rénales embryonnaires humaines (*human embryonic kidney*, HEK) 293 génétiquement modifiées et par la technologie de l'ADN recombinant.

Ce produit contient des organismes génétiquement modifiés (OGM).

Les autres excipients sont la L-histidine, le chlorhydrate de L-histidine monohydraté, le chlorure de magnésium hexahydraté, le polysorbate 80 (E 433), le saccharose, l'édétate disodique (dihydraté), l'eau pour préparations injectables (voir rubrique 2 « Vaxzevria contient du sodium et de l'alcool (éthanol) »).

Comment se présente Vaxzevria et contenu de l'emballage extérieur ?

Suspension injectable. La suspension est incolore à légèrement brune, limpide à légèrement opaque.

Présentations :

- Flacon multidose de 8 doses (4 ml) avec bouchon (élastomère avec capsule en aluminium) en boîtes de 10 flacons. Chaque flacon contient 8 doses de 0,5 ml.
- Flacon multidose de 10 doses (5 ml) avec bouchon (élastomère avec capsule en aluminium) en boîtes de 10 flacons. Chaque flacon contient 10 doses de 0,5 ml.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Suède

Fabricant

AstraZeneca Nijmegen B.V.
Lagelandseweg 78
Nijmegen, 6545CG
Pays-Bas

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

België/Belgique/Belgien

AstraZeneca S.A./N.V.
Tel: +32 2 808 53 06

Lietuva

UAB AstraZeneca Lietuva
Tel: +370 5 2141423

България

АстраЗенека България ЕООД
Тел.: +359 (2) 90 60 798

Luxembourg/Luxemburg

AstraZeneca S.A./N.V.
Tél/Tel: +352 2 7863166

Česká republika

AstraZeneca Czech Republic s.r.o.
Tel: +420 228 882 054

Magyarország

AstraZeneca Kft.
Tel.: +36 8 018 0007

Danmark

AstraZeneca A/S
Tlf: +45 89 87 04 78

Malta

Associated Drug Co. Ltd
Tel: +356 2277 8134

Deutschland

AstraZeneca GmbH
Tel: 0800 22 88 660 (gebührenfrei)

Nederland

AstraZeneca BV
Tel: 0800 70 11 (gratis)
+31 79 363 2222

Eesti

AstraZeneca
Tel: +372 6549 600

Norge

AstraZeneca AS
Tlf: +47 23 96 23 13

Ελλάδα

AstraZeneca A.E.

Τηλ: +30 211 1983792

España

AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A.

Tel: +34 93 220 20 14

France

AstraZeneca

Tél: 0 800 08 92 44 (numéro vert)

Hrvatska

AstraZeneca d.o.o.

Tel: +385 1 4628 000

Ireland

AstraZeneca Pharmaceuticals (Ireland) DAC

Tel: 1800 812456 (toll free)

Ísland

Vistor hf.

Sími: +354 519 3643

Italia

AstraZeneca S.p.A.

Tel: +39 02 9801 4221

Κύπρος

Αλέκτωρ Φαρμακευτική Λτδ

Τηλ: +357 22090050

Latvija

SIA AstraZeneca Latvija

Tel: +371 68688132

Österreich

AstraZeneca Österreich GmbH

Tel: +43 1 711 31 0

Polska

AstraZeneca Pharma Poland Sp. z o.o.

Tel.: +48 22 104 60 80

Portugal

AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda.

Tel: +351 30 880 17 68

România

AstraZeneca Pharma SRL

Tel: +40 31 630 03 18

Slovenija

AstraZeneca UK Limited

Tel: +386 1 60 03 197

Slovenská republika

AstraZeneca AB, o.z.

Tel: +421 2 3321 5491

Suomi/Finland

AstraZeneca Oy

Puh/Tel: +358 94 24 55072

Sverige

AstraZeneca AB

Tel: +46 3 130 11 892

United Kingdom (Northern Ireland)

AstraZeneca UK Ltd

Tel: +44 8000 541 028

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est

Une autorisation de mise sur le marché « conditionnelle » a été délivrée pour ce médicament. Cela signifie que des données complémentaires concernant ce médicament devront être déposées. L'Agence européenne du médicament réévaluera toute nouvelle information sur ce médicament au moins chaque année et cette notice sera mise à jour si nécessaire.

Autres sources d'informations

Scannez le QR code à l'aide d'un appareil mobile pour accéder à **ces informations dans différentes langues.**



www.azcovid-19.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** :

Pour les modalités de conservation et d'élimination, voir rubrique 5 « Comment conserver Vaxzevria ».

Traçabilité

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

Modalités de manipulation et d'administration

Ce vaccin doit être manipulé par un professionnel de santé utilisant une technique d'asepsie rigoureuse pour garantir la stérilité de chaque dose.

Le vaccin doit être inspecté visuellement avant l'administration pour vérifier l'absence de particules et de coloration anormale. Vaxzevria est une suspension incolore à légèrement brune, limpide à légèrement opaque. Jeter le flacon si la suspension a une coloration anormale ou si des particules visibles sont observées. Ne pas secouer. Ne pas diluer la suspension.

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

Le schéma vaccinal de Vaxzevria consiste en l'administration de 2 doses distinctes de 0,5 ml chacune. La seconde dose doit être administrée entre 4 et 12 semaines après la première dose. Les individus ayant reçu une première dose de Vaxzevria doivent recevoir une seconde dose de ce même vaccin afin que le schéma de vaccination soit complet.

Chaque dose de vaccin de 0,5 ml est prélevée à l'aide d'une seringue pour injection afin d'être administrée par voie intramusculaire, de préférence dans le muscle deltoïde de la partie supérieure du bras. Utiliser une nouvelle aiguille pour l'administration, lorsque cela est possible.

Il est normal qu'il reste du liquide dans le flacon après le prélèvement de la dernière dose. Un surremplissage est inclus dans chaque flacon afin d'assurer que 8 doses (flacon de 4 ml) ou 10 doses (flacon de 5 ml) de 0,5 ml puissent être prélevées. Ne pas regrouper les résidus de vaccin provenant de plusieurs flacons. Jeter tout vaccin non utilisé.

Élimination

Tout vaccin non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur pour les déchets pharmaceutiques. Les surfaces sur lesquelles du vaccin a potentiellement été renversé doivent être désinfectées avec un désinfectant ayant une activité virucide contre les adénovirus.