

MONOGRAPHIE DE PRODUIT
INCLUANT LES RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

NUVAXOVID^{MC}

Vaccin contre la COVID-19 (protéine recombinante, avec adjuvant)

Suspension pour injection intramusculaire

Flacon multidose, 5 mcg/0,5 mL (par dose)

(contient 10 doses de 0,5 mL)

Agent d'immunisation active

Novavax, Inc.
21 Firstfield Road
Gaithersburg, MD 20878, É.-U.

Date d'approbation initiale :
AAAA, MM, JJ

Importé par :

Innomar Strategies Inc.
3470, Superior Ct
Oakville (Ontario) L6L 0C4

Numéro de contrôle de la présentation : 255370

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ.....	4
1 INDICATIONS.....	4
1.1 Enfants	4
1.2 Personnes âgées	4
2 CONTRE-INDICATIONS	4
3 Mises en garde et précautions importantes	4
4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION	4
4.1 Considérations posologiques.....	4
4.2 Dose recommandée et modification posologique	4
4.3 Reconstitution.....	5
4.4 Administration	5
5 SURDOSAGE.....	5
6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE	6
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS.....	6
7.1 Populations particulières	8
7.1.1 Femmes enceintes	8
7.1.2 Allaitement.....	8
7.1.3 Enfants	8
7.1.4 Personnes âgées	8
8 EFFETS INDÉSIRABLES	8
8.1 Aperçu des effets indésirables.....	8
8.2 Effets indésirables observés dans les essais cliniques.....	9
8.3 Effets indésirables observés après la mise en marché	14
9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES	14
10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE.....	15
10.1 Mode d'action.....	15
11 ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT	15
12 INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION	16
PARTIE II : INFORMATIONS SCIENTIFIQUES	17
13 INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES.....	17
14 ESSAIS CLINIQUES.....	17
14.1 Conception des essais et caractéristiques démographiques des essais.....	17
14.2 Résultats des essais	19
15 MICROBIOLOGIE.....	19
16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE	19
RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS	20

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ

1 INDICATIONS

NUVAXOVID^{MC} (vaccin contre la COVID-19 [protéine recombinante, avec adjuvant]) est indiqué pour l'immunisation active dans le but de prévenir la maladie à coronavirus de 2019 (COVID-19) causée par le coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère 2 (SRAS-CoV-2) chez les personnes âgées de 18 ans et plus.

1.1 Enfants

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

1.2 Personnes âgées

Les études cliniques portant sur l'utilisation de NUVAXOVID comptent des participants âgés de 65 ans et plus. Les données obtenues auprès de ceux-ci ont été prises en considération lors de l'évaluation globale de l'innocuité et de l'efficacité du vaccin (voir les sections [EFFETS INDÉSIRABLES](#) et [ESSAIS CLINIQUES](#)).

2 CONTRE-INDICATIONS

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

3 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES

Au moment de l'approbation, il n'y a pas de mises en garde ou précautions importantes connues associées à ce produit.

4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

4.1 Considérations posologiques

NUVAXOVID est une suspension pour injection intramusculaire devant être administrée par un professionnel de la santé formé à cet effet.

4.2 Dose recommandée et modification posologique

Le schéma de vaccination par NUVAXOVID consiste en une série de deux doses de 0,5 mL chacune. La deuxième dose doit être administrée 3 semaines après l'administration de la première dose.

On ne dispose d'aucune donnée sur l'interchangeabilité de NUVAXOVID avec d'autres vaccins contre la COVID-19 pour compléter la série vaccinale.

4.3 Reconstitution

NUVAXOVID ne doit pas être reconstitué ni mélangé avec d'autres produits médicinaux ou dilué.

4.4 Administration

Administration

Afin d'assurer la stérilité de chaque dose du vaccin, des techniques aseptiques doivent être utilisées lors de sa préparation et de son administration.

NUVAXOVID est une suspension incolore à légèrement jaunâtre, limpide à légèrement opalescente, exempte de toute particule.

- Le flacon multidose doit être remué doucement en le faisant tourner avant le prélèvement d'une dose et entre chaque prélèvement de dose. Ne pas secouer le flacon.
- Avant d'administrer une dose de vaccin, le contenu du flacon doit être inspecté visuellement pour déceler la présence de particules et/ou un changement de couleur. De plus, le flacon lui-même doit être inspecté visuellement afin de déceler la présence de toute fissure ou anomalie, tel que des signes d'altération. Si l'une de ces observations est faite, le vaccin ne doit pas être administré.

Chaque dose de 0,5 mL doit être prélevée à l'aide d'une aiguille et d'une seringue stériles pour être administrée par injection intramusculaire, de préférence dans le muscle deltoïde, dans le haut du bras.

- Le vaccin ne doit pas être administré par voie intravasculaire, sous-cutanée ou intradermique.
- Le vaccin ne doit pas être mélangé dans une même seringue avec quelque autre vaccin ou produit médicamenteux que ce soit.
- Les quantités restantes dans plusieurs flacons du vaccin ne doivent pas être regroupées.

NUVAXOVID ne contient pas d'agent de conservation. Après la première perforation à l'aiguille du bouchon, conserver le flacon à une température comprise entre 2 °C et 25 °C pendant un maximum de 6 heures.

- La date et l'heure auxquelles le flacon devra être jeté doivent être notées sur son étiquette.
- Si le vaccin n'a pas été utilisé dans les 6 heures suivant la première perforation du bouchon du flacon, il doit être jeté.

5 SURDOSAGE

En cas de surdose présumée de ce vaccin, la prise en charge recommandée implique la surveillance des fonctions vitales et le traitement des symptômes. Communiquez avec le centre antipoison de votre région.

6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE

Tableau 1 : Formes posologiques, concentrations, composition et emballage

Voie d'administration	Forme posologique / concentration / composition	Ingrédients non médicinaux
Injection intramusculaire	Suspension Une dose (0,5 mL) contient 5 mcg de protéine de spicule recombinante du SRAS-CoV-2 (souche originale [Wuhan]) Flacon multidose (5 mL, contient 10 doses de 0,5 mL)	<ul style="list-style-type: none">• Hydrogénophosphate disodique heptahydraté• Acide chlorhydrique (pour l'ajustement du pH)• Polysorbate 80• Chlorure de sodium• Dihydrogénophosphate sodique monohydraté• Hydroxyde de sodium (pour l'ajustement du pH)• Eau pour injection Pour l'adjuvant : <ul style="list-style-type: none">• Cholestérol• Hydrogénophosphate disodique dihydraté• Phosphatidylcholine• Chlorure de potassium• Dihydrogénophosphate de potassium• Chlorure de sodium

Composition

Protéine de spicule recombinante du SRAS-CoV-2 (souche originale [Wuhan])	5 mcg
Adjuvant Matrix-M (fraction A et fraction C de saponines de <i>Quillaja Saponaria</i>)	50 mcg

NUVAXOVID ne contient aucun agent de conservation ni de composant d'origine humaine.

NUVAXOVID est offert sous la forme d'une suspension de 5 mL contenue dans un flacon en verre transparent (verre de type I) muni d'un bouchon (caoutchouc bromobutyle) et d'une capsule de protection en aluminium avec un capuchon amovible en plastique bleu. Les flacons sont emballés dans une boîte de carton contenant au total dix (10) flacons multidoses. Chaque flacon contient 10 doses de 0,5 mL.

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

7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Généralités

La vaccination des personnes atteintes d'une maladie fébrile aiguë grave ou d'une infection aiguë doit être reportée.

Comme c'est le cas de tous les vaccins, la vaccination par NUVAXOVID peut ne pas protéger toutes les personnes qui reçoivent le vaccin.

La protection conférée par le vaccin peut ne pas être optimale jusqu'à 7 jours après l'administration de la deuxième dose. (Voir la section [ESSAIS CLINIQUES](#))

Réactions allergiques aiguës

Des cas d'anaphylaxie ont été signalés en lien avec des vaccins contre la COVID-19. Une surveillance et un traitement médical approprié doivent toujours être immédiatement disponibles dans l'éventualité d'une réaction anaphylactique suivant l'administration du vaccin.

Une surveillance étroite des patients est recommandée pendant au moins 15 minutes après la vaccination; une surveillance de 30 minutes est préférable en cas de préoccupation particulière liée à une possible réaction au vaccin. Une deuxième dose du vaccin ne doit pas être administrée aux personnes ayant présenté une réaction anaphylactique après avoir reçu la première dose de NUVAXOVID.

Hématologique

Comme c'est le cas des autres injections intramusculaires, la prudence est de mise lors de l'administration du vaccin aux personnes recevant un traitement anticoagulant ou atteintes de thrombocytopénie ou de tout autre trouble de la coagulation (comme l'hémophilie), car ces personnes peuvent présenter un saignement ou un hématome à la suite d'une administration intramusculaire.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Il n'y a pas d'influence connue de NUVAXOVID sur la capacité à conduire ou à utiliser des machines. Cependant, certains des effets indésirables mentionnés dans la section EFFETS INDÉSIRABLES peuvent affecter temporairement la capacité d'une personne à conduire un véhicule ou à utiliser des machines.

Fertilité

On ignore si NUVAXOVID a des répercussions sur la fertilité. Les études menées chez les animaux n'ont révélé aucun effet néfaste direct ou indirect sur la fertilité des femelles ni aucun effet toxique sur la reproduction (voir la section [16, TOXICOLOGIE NON CLINIQUE](#)).

Immunitaire

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

Syncope

Une syncope (perte de connaissance) peut survenir après, ou même avant, toute vaccination, en raison d'une réaction psychogène à l'injection à l'aide d'une aiguille. Des mesures doivent être mises en place pour prévenir les blessures consécutives à un évanouissement et pour prendre en charge toute réaction syncopale.

7.1 Populations particulières

7.1.1 Femmes enceintes

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

L'administration de NUVAXOVID pendant la grossesse ne doit être envisagée que lorsque les bienfaits potentiels de la vaccination l'emportent sur les risques potentiels pour la mère et le fœtus.

7.1.2 Allaitement

On ignore si NUVAXOVID est excrété dans le lait maternel. On ne peut pas exclure un risque pour les nouveau-nés/nourrissons. Les bienfaits de l'allaitement sur le développement et la santé du nourrisson ainsi que la nécessité clinique pour la mère de l'immunisation contre la COVID-19 doivent être pris en considération.

7.1.3 Enfants

L'innocuité et l'efficacité de NUVAXOVID chez les enfants et les adolescents de moins de 18 ans n'ont pas encore été établies.

7.1.4 Personnes âgées

Les études cliniques sur NUVAXOVID incluent des personnes âgées de 65 ans et plus dont les données ont été prises en considération lors de l'évaluation globale de l'innocuité et de l'efficacité du vaccin (voir les sections EFFETS INDÉSIRABLES et ESSAIS CLINIQUES).

8 EFFETS INDÉSIRABLES

8.1 Aperçu des effets indésirables

Le profil d'innocuité de NUVAXOVID présenté ci-dessous est basé sur les données obtenues dans le cadre d'une analyse préliminaire de données regroupées provenant de trois essais cliniques, en cours, menés en Afrique du Sud, au Royaume-Uni, aux États-Unis et au Mexique. Au moment de l'analyse, un total de 48 698 participants de 18 ans et plus avaient reçu au moins une dose de NUVAXOVID (n = 29 297) ou de placebo (n = 19 401). Au moment de la vaccination, l'âge médian des participants ayant reçu NUVAXOVID était de 48 ans (intervalle de 18 à 95 ans); 84,1 % de ces participants étaient âgés de 18 à 64 ans et 15,9 %, de 65 ans et plus.

Selon les données regroupées de réactogénicité, obtenues auprès des participants de 18 ans et plus ayant reçu au moins une dose de NUVAXOVID (n = 21 395) ou de placebo (n = 12 197), les effets indésirables les plus fréquents étaient les suivants : sensibilité au point d'injection (68 %), douleur au point d'injection (56 %), fatigue (45 %), myalgie (44 %), céphalées (41 %), malaises (35 %), arthralgie (20 %), et nausées ou vomissements (11 %). Les effets indésirables ont été habituellement légers à modérés; la durée médiane des événements locaux et systémiques a été de ≤ 2 jours et de ≤ 1 jour après la vaccination, respectivement.

8.2 Effets indésirables observés dans les essais cliniques

Les essais cliniques sont menés dans des conditions très particulières. Les taux d'effets indésirables qui y sont observés ne reflètent pas nécessairement les taux observés en pratique, et ces taux ne doivent pas être comparés aux taux observés dans le cadre d'essais cliniques portant sur un autre vaccin. Les informations sur les effets indésirables provenant d'essais cliniques peuvent être utiles pour déterminer et estimer les taux de réactions indésirables aux vaccins lors d'une utilisation réelle.

L'analyse d'innocuité des données regroupées a été effectuée une fois qu'une durée médiane du suivi d'au moins 2 mois après la vaccination a été atteinte. La durée médiane du suivi a été de 70 jours après l'administration de la deuxième dose; 32 993 participants (66 %) ont eu un suivi de plus de 2 mois. Les participants feront l'objet d'un suivi d'environ 12 à 24 mois après l'administration de la deuxième dose afin de détecter la survenue de tout effet indésirable.

Des effets indésirables locaux et systémiques ont été plus fréquemment signalés après l'administration de la deuxième dose qu'après celle de la première dose.

Effets indésirables locaux et systémiques signalés sur demande

Les données sur la fréquence et la gravité des effets locaux et systémiques signalés sur demande ont été recueillies au cours des 7 jours suivant l'administration de chaque dose de NUVAXOVID ou de placebo; les participants ont recueilli dans un journal la survenue d'événements liés à la réactogénicité.

La fréquence et la gravité rapportées des effets locaux signalés sur demande pour chaque groupe d'âge sont présentées dans le [Tableau 2](#) (18 à 64 ans) et le [Tableau 3](#) (\geq 65 ans).

Tableau 2 : Fréquence des effets indésirables locaux signalés sur demande dans les 7 jours suivant l'administration de chaque dose, et pourcentages des participants concernés, en fonction de la gravité maximale des effets (participants âgés de 18 à 64 ans)

Effets indésirables locaux signalés sur demande	NUVAXOVID		Placebo	
	Dose 1 N = 18 871 n (%)	Dose 2 N = 17 967 n (%)	Dose 1 N = 10 782 n (%)	Dose 2 N = 10 173 n (%)
Sensibilité (grade ≥ 1)	9 571 (50,7)	12 444 (69,3)	1 656 (15,4)	1 460 (14,4)
Grade 3 ^c	175 (0,9)	869 (4,8)	19 (0,2)	18 (0,2)
Grade 4 ^b	1 (< 0,1)	3 (< 0,1)	1 (< 0,1)	0 (0)
Douleur (grade ≥ 1)	6647 (35,2)	10 361 (57,7)	1 238 (11,5)	1 294 (12,7)
Grade 3 ^a	74 (0,4)	332 (1,9)	7 (0,1)	14 (0,1)
Grade 4 ^b	0	5 (< 0,1)	0	1 (< 0,1)
Érythème (grade ≥ 1)	184 (1,0)	1 130 (6,3)	30 (0,3)	30 (0,3)
Grade 3 ^d	4 (< 0,1)	139 (0,8)	1 (< 0,1)	2 (< 0,1)
Enflure (grade ≥ 1)	163 (0,9)	1 038 (5,8)	34 (0,3)	26 (0,3)
Grade 3 ^e	6 (< 0,1)	82 (0,5)	4 (< 0,1)	1 (< 0,1)

Source : Données d'innocuité regroupées provenant des études 2019n-501, 2019n-301 et 2019n-302 (excluant les données de la sous-étude sur le vaccin antigrippal)

^a Douleur de grade 3 : Définie comme toute utilisation d'analgésiques narcotiques ou comme empêchant la conduite des activités quotidiennes.

^b Douleur et sensibilité de grade 4 : Définies comme nécessitant une visite aux urgences ou une hospitalisation.

^c Sensibilité de grade 3 : Définie comme causant un inconfort significatif au repos.

^d Érythème/rougeur de grade 3 : Définis comme mesurant > 10 cm.

^e Induration/enflure de grade 3 : Définies comme mesurant > 10 cm ou empêchant la conduite des activités quotidiennes.

Tableau 3 : Fréquence des effets indésirables locaux signalés sur demande dans les 7 jours suivant l'administration de chaque dose, et pourcentages des participants concernés, en fonction de la gravité maximale des effets (participants âgés de ≥ 65 ans)

Effets indésirables locaux signalés sur demande	NUVAXOVID		Placebo	
	Dose 1 N = 2 524 n (%)	Dose 2 N = 2 292 n (%)	Dose N = 1 415 n (%)	Dose 2 N = 1 261 n (%)
Sensibilité (grade ≥ 1)	833 (33,0)	1 258 (54,9)	160 (11,3)	121 (9,6)
Grade 3 ^b	11 (0,4)	35 (1,5)	2 (0,1)	1 (0,1)
Douleur (grade ≥ 1)	486 (19,3)	927 (40,5)	109 (7,7)	120 (9,5)
Grade 3 ^a	4 (0,2)	14 (0,6)	1 (0,1)	1 (0,1)
Érythème (grade ≥ 1)	20 (0,8)	120 (5,2)	5 (0,4)	4 (0,3)
Grade 3 ^c	0 (0)	8 (0,4)	0 (0)	0 (0)
Enflure (grade ≥ 1)	18 (0,7)	131 (5,7)	1 (0,1)	7 (0,6)
Grade 3 ^d	1 (< 0,1)	10 (0,4)	0 (0)	1 (0,1)

Source : Données d'innocuité regroupées provenant des études 2019n-501, 2019n-301 et 2019n-302 (excluant les données de la sous-étude sur le vaccin antigrippal)

^a Douleur de grade 3 : Définie comme toute utilisation d'analgésiques narcotiques ou comme empêchant la conduite des activités quotidiennes.

^b Sensibilité de grade 3 : Définie comme causant un inconfort significatif au repos.

^c Érythème/rougeur de grade 3 : Définis comme mesurant > 10 cm.

^d Induration/enflure de grade 3 : Définies comme mesurant > 10 cm ou empêchant la conduite des activités quotidiennes.

La fréquence et la gravité des effets systémiques signalés sur demande qui ont été rapportées pour chaque groupe d'âge sont présentées dans le [Tableau 4](#) (18 à 64 ans) et le [Tableau 5](#) (≥ 65 ans).

Tableau 4 : Fréquence des effets indésirables systémiques signalés sur demande dans les 7 jours suivant l'administration de chaque dose, et pourcentages des participants concernés, en fonction de la gravité maximale des effets (participants âgés de 18 à 64 ans)

Effets indésirables systémiques signalés sur demande	NUVAXOVID		Placebo	
	Dose 1 N = 18 871 n (%)	Dose 2 N = 17 967 n (%)	Dose 1 N = 10 782 n (%)	Dose 2 N = 10 173 n (%)
Fatigue (grade ≥ 1)	4 699 (24,9)	8 407 (46,8)	2 188 (20,3)	1 933 (19,0)
Grade 3 ^e	228 (1,2)	1403 (7,8)	111 (1,0)	116 (1,1)
Grade 4 ^d	4 (< 0,1)	4 (< 0,1)	1 (< 0,1)	3 (< 0,1)
Douleur musculaire (grade ≥ 1)	4 289 (22,7)	8 267 (46,0)	1 362 (12,6)	1 090 (10,7)
Grade 3 ^e	99 (0,5)	856 (4,8)	41 (0,4)	43 (0,4)
Grade 4 ^d	3 (< 0,1)	5 (< 0,1)	2 (< 0,1)	4 (< 0,1)
Céphalées (grade ≥ 1)	4 780 (25,3)	7 775 (43,3)	2 404 (22,3)	1 880 (18,5)
Grade 3 ^c	155 (0,8)	548 (3,1)	81 (0,8)	63 (0,6)
Grade 4 ^d	5 (< 0,1)	5 (< 0,1)	1 (< 0,1)	2 (< 0,1)
Malaise (grade ≥ 1)	2 701 (14,3)	6 623 (36,9)	1 148 (10,7)	1 086 (10,7)
Grade 3 ^e	138 (0,7)	1 073 (6,0)	60 (0,6)	65 (0,6)
Grade 4 ^d	8 (< 0,1)	9 (0,1)	2 (< 0,1)	2 (< 0,1)
Douleur articulaire (grade ≥ 1)	1 503 (8,0)	3 854 (21,5)	719 (6,7)	658 (6,5)
Grade 3 ^e	64 (0,3)	436 (2,4)	30 (0,3)	31 (0,3)
Grade 4 ^d	2 (< 0,1)	5 (< 0,1)	0 (0)	2 (< 0,1)
Nausées ou vomissements (grade ≥ 1)	1 255 (6,7)	2 032 (11,3)	617 (5,7)	528 (5,2)
Grade 3 ^a	21 (0,1)	39 (0,2)	14 (0,1)	13 (0,1)
Grade 4 ^b	5 (< 0,1)	7 (< 0,1)	3 (< 0,1)	2 (< 0,1)
Fièvre (grade ≥ 1)	107 (0,6)	1 023 (5,7)	72 (0,7)	48 (0,5)
Grade 3 ^f	16 (0,1)	71 (0,4)	13 (0,1)	9 (0,1)
Grade 4 ^g	6 (< 0,1)	2 (< 0,1)	1 (< 0,1)	0 (0)

Source : Données d'innocuité regroupées provenant des études 2019n-501, 2019n-301 et 2019n-302 (excluant les données de la sous-étude sur le vaccin antigrippal)

^a Nausées/vomissements de grade 3 : Définis comme empêchant la conduite des activités quotidiennes ou nécessitant une hydratation par intraveineuse en soins externes.

^b Nausées/vomissements de grade 4 : Définis comme nécessitant une visite aux urgences ou une hospitalisation en raison d'un choc hypotensif.

^c Céphalées de grade 3 : Définies comme significatives; nécessitent toute utilisation d'analgésiques narcotiques ou empêchent la conduite des activités quotidiennes.

^d Céphalées, fatigue/malaise, myalgie, arthralgie de grade 4 : Définis comme nécessitant une visite aux urgences ou une hospitalisation.

^e Céphalées, fatigue/malaise, myalgie, arthralgie de grade 3 : Définis comme significatifs; empêchent la conduite des activités quotidiennes.

^f Fièvre de grade 3 : Définie comme une température entre 39,0 et 40 °C (102,1 et 104 °F).

^g Fièvre de grade 4 : Définie comme une température supérieure à 40 °C (> 104 °F).

Tableau 5 : Fréquence des effets indésirables systémiques signalés sur demande dans les 7 jours suivant l'administration de chaque dose, et pourcentages des participants concernés, en fonction de la gravité maximale des effets (participants âgés de ≥ 65 ans)

Effets indésirables systémiques signalés sur demande	NUVAXOVID		Placebo	
	Dose 1 N = 2 524 n (%)	Dose 2 N = 2 292 n (%)	Dose 1 N = 1 415 n (%)	Dose 2 N = 1 261 n (%)
Fatigue (grade ≥ 1)	412 (16,3)	656 (28,6)	196 (13,9)	175 (13,9)
Grade 3 ^d	21 (0,8)	60 (2,6)	4 (0,3)	12 (1,0)
Douleur musculaire (grade ≥ 1)	311 (12,3)	604 (26,4)	142 (10,0)	118 (9,4)
Grade 3 ^d	3 (0,1)	32 (1,4)	4 (0,3)	3 (0,2)
Céphalées (grade ≥ 1)	385 (15,3)	541 (23,6)	215 (15,2)	161 (12,8)
Grade 3 ^b	13 (0,5)	17 (0,7)	4 (0,3)	2 (0,2)
Grade 4 ^c	1 (< 0,1)	1 (< 0,1)	0 (0)	0 (0)
Malaise (grade ≥ 1)	248 (9,8)	481 (21,0)	108 (7,6)	105 (8,3)
Grade 3 ^d	12 (0,5)	38 (1,7)	3 (0,2)	5 (0,4)
Grade 4 ^c	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Douleur articulaire (grade ≥ 1)	155 (6,1)	287 (12,5)	89 (6,3)	71 (5,6)
Grade 3 ^d	5 (0,2)	16 (0,7)	5 (0,4)	3 (0,2)
Grade 4 ^c	0 (0)	1 (< 0,1)	0 (0)	0 (0)
Fièvre (grade ≥ 1)	13 (0,5)	44 (1,9)	9 (0,6)	11 (0,9)
Grade 3 ^e	1 (< 0,1)	3 (0,1)	0 (0)	2 (0,2)
Grade 4 ^f	1 (< 0,1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Nausées ou vomissements (grade ≥ 1)	93 (3,7)	117 (5,1)	37 (2,6)	41 (3,3)
Grade 3 ^a	0 (0)	2 (0,1)	0 (0)	0 (0)

Source : Données d'innocuité regroupées provenant des études 2019n-501, 2019n-301 et 2019n-302 (excluant les données de la sous-étude sur le vaccin antigrippal)

^a Nausées/vomissements de grade 3 : Définis comme empêchant la conduite des activités quotidiennes ou nécessitant une hydratation par intraveineuse en soins externes.

^b Céphalées de grade 3 : Définies comme significatives; nécessitent toute utilisation d'analgésiques narcotiques ou empêchent la conduite des activités quotidiennes.

^c Céphalées, malaise, arthralgie de grade 4 : Définis comme nécessitant une visite aux urgences ou une hospitalisation.

^d Céphalées, fatigue/malaise, myalgie, arthralgie de grade 3 : Définis comme significatifs; empêchent la conduite des activités quotidiennes.

^e Fièvre de grade 3 : Définie comme une température entre 39,0 et 40 °C (102,1 et 104 °F).

^f Fièvre de grade 4 : Définie comme une température supérieure à 40 °C (> 104 °F).

Événements indésirables mentionnés spontanément

Dans le cadre des études dont les données ont été regroupées, les participants ont fait l'objet d'une surveillance visant à détecter la survenue de tout événement indésirable mentionné spontanément du moment de l'administration de la première dose jusqu'à 28 jours après celle de la deuxième dose (49 jours). La fréquence globale des événements indésirables mentionnés spontanément chez les participants ayant reçu au moins une dose de NUVAXOVID (n = 29 297) ou de placebo (n = 19 401) a été de 157 événements/100 années-personnes (é/100 AP) (participants âgés de 18 à 64 ans) et de 153 é/100 AP (participants âgés de ≥ 65 ans) pour les participants ayant reçu le vaccin, et de 133 é/100 AP (participants âgés de 18 à 64 ans) et de 124 é/100 AP (participants âgés de ≥ 65 ans) pour les participants ayant reçu le placebo.

Événements indésirables graves et autres événements indésirables d'intérêt

Du moment de l'administration de la première vaccination jusqu'à la date limite de collecte des données pour chacune des études incluses dans l'analyse des données regroupées, les participants ont fait l'objet d'une surveillance visant à détecter la survenue de tout événement indésirable grave ou d'intérêt mentionné spontanément, y compris, mais sans s'y limiter, tout trouble neurologique, inflammatoire, vasculaire et auto-immun. Les données concernant les événements indésirables graves et les événements indésirables d'intérêt particulier continueront d'être recueillies jusqu'à la fin des études, soit jusqu'à environ 12 à 24 mois après l'administration de la deuxième dose, dans tous les essais cliniques dont les données ont été regroupées pour l'analyse.

Les événements indésirables graves (EIG) ont été peu fréquents (c.-à-d., ≥ 1/1 000 à < 1/100) dans les deux groupes de traitement, avec un taux d'incidence plus élevé chez les participants ayant reçu le placebo (4,09 événements par 100 années-personnes) que chez les participants ayant reçu NUVAXOVID (3,82 événements par 100 années-personnes). Le taux d'incidence a également été légèrement plus élevé chez les participants de 65 ans et plus. Le taux d'incidence des EIG dans la cohorte des personnes plus jeunes (18 à 64 ans) a été de 3,31 événements par 100 années-personnes chez les participants ayant reçu NUVAXOVID et de 3,59 événements par 100 années-personnes chez les participants ayant reçu le placebo. Le taux d'incidence des EIG dans la cohorte des personnes plus âgées (≥ 65 ans) a été de 6,69 événements par 100 années-personnes chez les participants ayant reçu NUVAXOVID et de 6,65 événements par 100 années-personnes chez les participants ayant reçu le placebo.

Dans la cohorte des personnes plus jeunes (18 à 64 ans), aucun EIG n'a eu un taux d'incidence supérieur à 0,10 événements par 100 années-personnes chez les participants ayant reçu NUVAXOVID, alors que 3 événements, la pneumonie associée à la COVID-19 (0,25), la COVID-19 (0,23) et l'appendicite (0,15), ont eu un taux d'incidence supérieur à 0,10 événements par 100 années-personnes chez les participants ayant reçu le placebo. Dans la cohorte des personnes plus âgées, les EIG ayant eu un taux d'incidence supérieur à 0,20 événements par 100 années-personnes chez les participants ayant reçu NUVAXOVID ont été la COVID-19 (0,37) et le cancer de la prostate (0,28) comparativement à la pneumonie (0,51), la COVID-19 (0,26), la pneumonie associée à la COVID-19 (0,26) et la fibrillation auriculaire (0,26) dans le groupe ayant reçu le placebo.

Aucune autre tendance notable de déséquilibre entre les groupes de traitement n'a été observée pour des catégories particulières d'événements indésirables graves ou d'événements indésirables d'intérêt.

Bien que la cholécystite ait été un EIG rare en termes de pourcentage de participants ayant présenté

l'effet (0,03 %), des EIG correspondant à une cholécystite, y compris la cholécystite aiguë, sont survenus à un taux d'incidence par 100 années-personnes plus élevé chez les participants ayant reçu NUVAXOVID (0,11) que chez ceux ayant reçu le placebo (0,00). Tous les participants avaient des antécédents de cholélithiase (calculs biliaires) ou une cholélithiase observée en concomitance. La plupart d'entre eux présentaient des facteurs de risque supplémentaires, y compris l'obésité et l'âge ≥ 40 ans. Le délai d'apparition variait de 6 à 64 jours après l'administration de la dernière dose du vaccin, plus de la moitié des événements étant survenus plus d'un mois après celle-ci. Tous ces événements se sont résorbés après une cholécystectomie.

Des cas de myocardite sont survenus chez deux adolescents de sexe masculin peu de temps après l'administration de la deuxième dose du vaccin. La forme clinique a été légère, l'événement s'étant complètement résorbé sans laisser de séquelles. Les renseignements disponibles actuellement sont insuffisants pour établir une relation de cause à effet avec le vaccin.

Aucun décès lié au vaccin n'a été signalé dans le cadre de l'étude clinique principale ou des études cliniques à l'appui.

Événements indésirables non graves

La fréquence globale des événements indésirables non sollicités et non graves était plus élevée dans le groupe ayant reçu NUVAXOVID que dans le groupe ayant reçu le placebo. Les événements de fatigue, de douleur au site d'injection, de pyrexie et de myalgie survenant au-delà de la période de 7 jours après l'injection explique en grande partie les différences entre ces deux groupes de traitement. De plus, un déséquilibre a été noté entre les groupes en ce qui a trait à la survenue de frissons et de douleurs dans les extrémités. Des frissons sont survenus chez 0,56 % (n = 165) des participants ayant reçu NUVAXOVID (N = 29 297) et chez 0,10 % (n = 20) des participants ayant reçu le placebo (N = 19 401). Des douleurs dans les extrémités sont survenues chez 1,46 % (n = 428) des participants ayant reçu NUVAXOVID et chez 0,37 % (n = 72) des participants ayant reçu le placebo.

Aucun autre déséquilibre notable qui indiquerait un lien de causalité avec NUVAXOVID n'a été observé entre les groupes de traitement pour les événements indésirables non graves mentionnés spontanément.

8.3 Effets indésirables observés après la mise en marché

Sans objet

9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Aucune étude sur les interactions médicamenteuses n'a été menée. L'administration concomitante de NUVAXOVID et de vaccins antigrippaux inactivés a été testée chez un nombre limité d'adultes (217 ayant reçu NUVAXOVID et 214 ayant reçu le placebo) dans le cadre d'une sous-étude exploratoire de l'étude 2019nCoV-302 (voir la section ESSAIS CLINIQUES). La réponse en termes d'anticorps de liaison au SRAS-CoV-2 a été plus faible de 30 % lorsque NUVAXOVID était administré en concomitance avec un vaccin antigrippal inactivé. La signification clinique de ce résultat est inconnue.

L'administration concomitante de NUVAXOVID et de vaccins autres qu'antigrippaux n'a pas fait l'objet

d'études.

NUVAXOVID ne doit pas être mélangé à d'autres vaccins/produits dans une même seringue.

10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE

10.1 Mode d'action

NUVAXOVID est composé de nanoparticules purifiées de la protéine de spicule (S) recombinante de pleine longueur du SRAS-Cov-2 qui est stabilisée dans sa conformation de préfusion. L'ajout de l'adjuvant Matrix-M à base de saponines facilite l'activation des cellules du système immunitaire inné, ce qui accroît l'ampleur de la réponse immunitaire dirigée contre la protéine S. Les deux composants du vaccin induisent des réponses immunitaires des lymphocytes B et T à la protéine S, y compris des anticorps neutralisants, qui peuvent contribuer à la protection contre la COVID-19.

11 ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT

Entreposage avant utilisation

Les flacons multidose de NUVAXOVID qui n'ont pas été ouverts doivent être conservés au réfrigérateur à une température comprise entre 2 °C et 8 °C (36 °F et 46 °F) pendant un maximum de 9 mois. Ils doivent être conservés dans leur boîte d'origine afin de les garder à l'abri de la lumière.

Entreposage des flacons au bouchon perforé

Une stabilité chimique et physique en cours d'utilisation a été démontrée entre le moment de la première perforation du bouchon à l'aide d'une aiguille et celui de l'administration, pour une période de 6 heures et un entreposage à une température comprise entre 2 °C et 25 °C.

NUVAXOVID ne contient pas d'agent de conservation. Les flacons peuvent être conservés à une température comprise entre 2 °C et 25 °C pendant un maximum de 6 heures après la première perforation de leur bouchon. (Voir la section [Administration](#) pour obtenir de plus amples informations et instructions concernant la mise au rebut du vaccin.)

12 INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION

Conserver au réfrigérateur (2 °C à 8 °C).

Ne pas congeler.

Conserver les flacons dans la boîte externe afin de les garder à l'abri de la lumière.

PARTIE II : INFORMATIONS SCIENTIFIQUES

13 INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES

Substance pharmaceutique

Nom propre : Protéine de spicule recombinante (Sr) du SRAS-CoV-2 avec l'adjuvant Matrix-M

Caractéristiques du produit :

La protéine de spicule recombinante du SRAS-CoV-2 est produite dans la lignée cellulaire d'insecte de l'espèce *Spodoptera frugiperda* infectée par un baculovirus qui code pour les protéines de spicule trimériques de pleine longueur produites par le gène de spicule du SRAS-CoV-2 de la souche originale (Wuhan). L'adjuvant Matrix-M contient de la fraction A de saponine *Quillaja saponaria* et de la fraction C de saponine *Quillaja saponaria*.

NUVAXOVID (vaccin contre la COVID-19 [protéine recombinante, avec adjuvant]) est une suspension aqueuse tamponnée, sans agent de conservation et stérile de protéine de spicule recombinante (Sr) du SRAS-CoV-2 de la souche originale (Wuhan), coformulée avec l'adjuvant Matrix-M et une solution tampon. (Voir le [tableau 1](#) pour la liste complète des ingrédients non médicinaux.)

NUVAXOVID est une suspension incolore à légèrement jaunâtre, limpide à légèrement opalescente, pour injection intramusculaire (pH 7,2). Le vaccin est fourni dans un flacon multidose contenant 10 doses par flacon. Chaque dose contient 5 mcg de protéine de spicule recombinante du SRAS-CoV-2 avec 50 mcg de l'adjuvant Matrix-M.

14 ESSAIS CLINIQUES

14.1 Conception des essais et caractéristiques démographiques des essais

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

L'efficacité clinique, l'innocuité et l'immunogénicité de NUVAXOVID sont en cours d'évaluation dans le cadre de deux études pivots de phase 3 contrôlées par placebo : l'étude 1 (2019nCoV-301) menée en Amérique du Nord et l'étude 2 (2019nCoV-302) menée au Royaume-Uni.

Étude 1 (2019nCoV-301)

L'étude 1 est une étude de phase 3 en cours, multicentrique, à répartition aléatoire, à l'insu de l'observateur et contrôlée par placebo menée auprès de participants âgés de 18 ans et plus aux États-Unis et au Mexique. À l'enrôlement, les participants ont été stratifiés en fonction de leur âge (18 à 64 ans et ≥ 65 ans) et répartis selon un rapport 2:1 pour recevoir NUVAXOVID ou un placebo. Étaient exclus de l'étude les participants significativement immunodéprimés en raison d'une maladie caractérisée par une immunodéficience; les participants atteints d'un cancer actif en chimiothérapie; les participants ayant reçu un traitement immunosuppresseur chronique ou ayant reçu des immunoglobulines ou des produits dérivés du sang dans les 90 jours précédents; les participantes enceintes ou les participants ayant des antécédents de diagnostic de COVID-19 confirmé en laboratoire. Les participants présentant une comorbidité sous-jacente cliniquement stable étaient inclus, tout comme les participants atteints d'une infection par le virus de l'immunodéficience humaine

(VIH) bien contrôlée. Le recrutement des adultes s'est terminé en février 2021; les événements d'innocuité et d'efficacité ont été évalués jusqu'à la première vaccination croisée à l'insu de chaque participant ou jusqu'à la date limite de collecte des données du 31 mai 2021. Les participants seront suivis pendant une période maximale de 24 mois après la deuxième dose pour des évaluations de l'innocuité et de l'efficacité contre la COVID-19.

Les caractéristiques démographiques et initiales étaient équilibrées entre les participants ayant reçu Nuvaxovid et ceux ayant reçu le placebo. Des 29 949 participants répartis aléatoirement, 15,1 % des participants dans le groupe recevant le vaccin et 23,3 % des participants dans le groupe recevant le placebo ont demandé la levée de l'insu pour recevoir un vaccin autorisé contre la COVID-19. Dans l'ensemble d'analyse de l'efficacité selon le protocole (EFF-PP) pour les participants ayant reçu NUVAXOVID (n = 17 312), qui comprenait tous les participants ayant reçu le schéma complet prescrit du vaccin à l'essai, n'ayant présenté aucune déviation du protocole entraînant l'exclusion, et n'ayant pas présenté de signes d'infection au SRAS-CoV-2 dans les 6 jours suivant la deuxième dose, l'âge médian était de 47 ans (intervalle : 18 à 95 ans); 88 % (n = 15 264) étaient âgés de 18 à 64 ans et 12 % (n = 2 048) étaient âgés de 65 ans et plus; 48 % étaient des femmes; 94 % provenaient des États-Unis et 6 % provenaient du Mexique; 76 % étaient de race blanche, 11 % étaient de race noire ou Afro-Américains, 6 % étaient des Amérindiens (y compris des Autochtones d'Amérique) ou des Autochtones de l'Alaska, et 4 % étaient asiatiques; 22 % étaient d'origine hispanique ou latino. Au moins une comorbidité ou caractéristique du mode de vie préexistante associée à un risque accru de forme sévère de la COVID-19 était présente chez 16 493 participants (95 %). Les comorbidités comprenaient les suivantes : obésité (indice de masse corporelle [IMC] ≥ 30 kg/m²); maladie pulmonaire chronique; diabète de type 2, maladie cardiovasculaire; maladie rénale chronique; ou infection par le VIH. Les autres caractéristiques associées à un risque élevé comprenaient un âge ≥ 65 ans (avec ou sans comorbidités) ou un âge < 65 ans avec comorbidités et/ou conditions de vie ou de travail impliquant une exposition fréquente connue au SRAS-CoV-2 ou à des environnements densément peuplés.

Étude 2 (2019nCoV-302)

L'étude 2 est une étude de phase 3 en cours, multicentrique, à répartition aléatoire, à l'insu de l'observateur et contrôlée par placebo menée auprès de participants âgés de 18 à 84 ans au Royaume-Uni. À l'enrôlement, les participants ont été stratifiés en fonction de leur âge (18 à 64 ans; 65 à 84 ans) et répartis selon un rapport 1:1 pour recevoir NUVAXOVID ou un placebo. Étaient exclus de l'étude les participants qui étaient significativement immunodéprimés en raison d'une maladie caractérisée par une immunodéficience; les participants ayant actuellement un diagnostic de cancer ou recevant actuellement un traitement anticancéreux; les participants ayant une maladie/affection auto-immune; les participants ayant reçu un traitement immunosuppresseur chronique ou ayant reçu des immunoglobulines ou des produits dérivés du sang dans les 90 jours précédents; les participants présentant un trouble hémorragique ou faisant une utilisation continue d'anticoagulants; les participants présentant des antécédents de réactions allergiques et/ou d'anaphylaxie; les participantes enceintes ou les participants ayant des antécédents de diagnostic de COVID-19 confirmé en laboratoire. Les participants atteints d'une maladie cliniquement stable, définie comme une maladie ne nécessitant pas de changement significatif de traitement ni d'hospitalisation en raison d'une aggravation de la maladie au cours des 4 semaines précédant l'enrôlement, ont été inclus, tout comme les

participants atteints d'une infection stable connue par le VIH, le virus de l'hépatite C (VHC) ou le virus de l'hépatite B (VHB).

Le recrutement s'est terminé en novembre 2020; les dates limites de collecte des données sur l'efficacité et l'innocuité étaient respectivement le 29 janvier 2021 et le 23 février 2021. Les participants sont suivis pendant une période maximale de 12 mois après la dernière vaccination pour évaluer l'innocuité et l'efficacité contre la COVID-19.

Les caractéristiques démographiques et initiales étaient équilibrées entre les participants ayant reçu NUVAXOVID et les participants ayant reçu le placebo. Des 15 187 participants répartis aléatoirement, 33,8 % des participants dans le groupe recevant le vaccin et 35,4 % des participants dans le groupe recevant le placebo ont demandé à recevoir un vaccin autorisé contre la COVID-19. Dans l'ensemble d'analyse de l'efficacité selon le protocole (EFF-PP) pour les participants ayant reçu NUVAXOVID (n = 7 020), qui comprenait tous les participants ayant reçu le schéma complet prescrit du vaccin à l'essai, n'ayant présenté aucune déviation du protocole entraînant l'exclusion, et n'ayant pas présenté de signes d'infection au SRAS-CoV-2 dans les 6 jours suivant la deuxième dose, l'âge médian (intervalle) était de 56 ans (18 à 84 ans); 72 % (n = 5 067) étaient âgés de 18 à 64 ans et 28 % (n = 1 953) étaient âgés de 65 à 84 ans; 49 % étaient des femmes; 95 % étaient de race blanche, 3 % étaient asiatiques, 1,0 % étaient de races multiples, 0,4 % étaient de race noire ou Afro-Américains, 1 % étaient d'origine hispanique ou latino et 45 % présentaient au moins une affection comorbide.

14.2 Résultats des essais

Étude 1 (2019nCoV-301)

À la date limite de collecte des données du 31 mai 2021, la population de l'analyse de l'efficacité principale (appelée « ensemble d'analyse de l'efficacité selon le protocole [EFF-PP] ») comprenait 25 452 participants ayant reçu soit NUVAXOVID (n = 17 312), soit un placebo (n = 8 140), ayant reçu deux doses (dose 1 le jour 0; dose 2 entre les jours 21 et 28), n'ayant pas présenté de déviation du protocole entraînant l'exclusion, et n'ayant pas présenté de signes d'infection au SRAS-CoV-2 dans les 6 jours suivant la deuxième dose.

Les cas de COVID-19 ont été confirmés par amplification en chaîne par polymérase (ACP) en laboratoire central. Le [tableau 6](#) présente l'efficacité vaccinale globale et une analyse de sous-groupes en fonction de l'âge et de la présence d'une forme légère, modérée ou sévère de COVID-19.

Tableau 6 : Analyses de l'efficacité vaccinale d'après les cas de COVID-19 confirmée par ACP survenus à partir de 7 jours après la deuxième vaccination¹ – Ensemble d'analyse EFF-PP; Étude 1 (2019nCoV-301)

Sous-groupe	NUVAXOVID			Placebo			% d'efficacité vaccinale (IC à 95 %)
	Participants N	Cas de COVID-19 n (%)	Taux d'incidence par année par 1 000 personnes ²	Participants N	Cas de COVID-19 n (%)	Taux d'incidence par année par 1 000 personnes ²	
Critère d'efficacité principal							
Tous les participants	17 312	14 (0,1)	3,26	8 140	63 (0,8)	34,01	90,4 % (82,9, 94,6) ^{3,4}
Légère	---	14 (0,1)	---	---	49 (0,6)	---	---
Modérée	---	0	---	---	10 (0,1)	---	---
Sévère	---	0	---	---	4 (< 0,1)	---	---
Analyses de sous-groupes du critère d'efficacité principal⁵							
18 à 64 ans	15 264	12 (0,1)	4,60	7 194	61 (0,8)	54,11	91,5 % (84,2, 95,4) ³
≥ 65 ans	2 048	2 (0,1)	5,69	946	2 (0,2)	13,37	57,5 % (-486,9, 96,9) ⁵

1 L'efficacité vaccinale a été évaluée chez des participants sans déviations majeures du protocole qui étaient séronégatifs et négatifs à l'ACP pour la présence du SRAS-CoV-2 au début de l'étude, sans infection au SRAS-CoV-2 actuelle confirmée en laboratoire avec apparition des symptômes jusqu'à 6 jours après la deuxième dose, et ayant reçu le schéma complet prescrit du vaccin à l'essai.

2 Taux d'incidence de la maladie moyen par année sur 1 000 personnes.

3 D'après un modèle log-linéaire du taux d'incidence d'infection COVID-19 confirmée par ACP utilisant une régression de Poisson avec, comme effets fixes, le groupe de traitement et les strates d'âge, et une variance d'erreur robuste, l'efficacité vaccinale étant = $100 \times (1 - \text{risque relatif})$.

4 Critère d'efficacité principal déterminant la réussite atteint avec une limite inférieure de l'intervalle de confiance (LIIC) > 30 %.

5 Pour les participants âgés de ≥ 65 ans, les taux d'événement étaient trop faibles (deux événements ou moins) pour permettre une interprétation pertinente.

L'efficacité vaccinale de NUVAXOVID pour prévenir l'apparition de la COVID-19 à partir de 7 jours après la dose 2 a été de 90,40 % (ensemble d'analyse EFF-PP).

Étude 2 (2019nCoV-302)

À la date limite de collecte des données du 29 janvier 2021, l'ensemble EFF-PP de l'analyse de l'efficacité principale comprenait 14 039 participants ayant reçu soit NUVAXOVID (n = 7 020), soit un placebo (n = 7 019), ayant reçu deux doses (dose 1 le jour 0; dose 2 entre les jours 21 et 28), n'ayant pas présenté de déviation du protocole entraînant l'exclusion, et n'ayant pas présenté de signes d'infection au SRAS-CoV-2 dans les 6 jours suivant la deuxième dose.

Le [tableau 7](#) présente l'efficacité vaccinale globale et une analyse de sous-groupes en fonction de l'âge et de la sévérité de la COVID-19.

Tableau 7 : Analyse de l'efficacité vaccinale d'après les cas de COVID-19 confirmée par ACP survenus au moins 7 jours après la deuxième vaccination1 – Ensemble d'analyse EFF-PP : Étude 2 (2019nCoV-302)

Sous-groupe	NUVAXOVID			Placebo			% d'efficacité vaccinale (IC à 95 %)
	Participants N	Cas de COVID-19 n (%)	Taux d'incidence par année par 1 000 personnes ²	Participants N	Cas de COVID-19 n (%)	Taux d'incidence par année par 1 000 personnes ²	
Critère d'efficacité principal							
Tous les participants	7 020	10 (0,1)	6,53	7 019	96 (1,4)	63,43	89,7 % (80,2, 94,6) ^{3,4}
Légère	---	1 (< 0,1)	---	---	28 (0,4)	---	---
Modérée	---	9 (0,1)	---	---	63 (0,9)	---	---
Sévère	---	0	---	---	5 (< 0,1)	---	---
Analyses de sous-groupes du critère d'efficacité principal							
18 à 64 ans	5 067	9 (0,2)	12,30	5 062	87 (1,7)	120,22	89,8 % ³ (79,7 à 94,9)
65 à 84 ans	1 953	1 (0,10)	---	1 957	9 (0,9)	---	88,9 % ⁵ (20,2, 99,7)

- 1 L'efficacité vaccinale a été évaluée chez des participants sans déviations majeures du protocole qui étaient séronégatifs et négatifs à l'ACP pour la présence du SRAS-CoV-2 au début de l'étude, sans infection au SRAS-CoV-2 actuelle confirmée en laboratoire avec apparition des symptômes jusqu'à 6 jours après la deuxième dose, et ayant reçu le schéma complet prescrit du vaccin à l'essai.
- 2 Taux d'incidence de la maladie moyen par année sur 1 000 personnes.
- 3 D'après un modèle log-linéaire de survenue utilisant une régression de Poisson modifiée avec une fonction de lien logarithmique et, comme effets fixes, le groupe de traitement et les strates (groupe d'âge et regroupement par région), et une variance d'erreur robuste.
- 4 Critère d'efficacité principal déterminant la réussite atteint avec une limite inférieure de l'intervalle de confiance (LIIC) > 30 %.
- 5 D'après le modèle de Clopper-Pearson (en raison du peu d'événements), les IC à 95 % ont été calculés à l'aide de la méthode binomiale exacte de Clopper-Pearson ajustée en fonction de la durée totale de la surveillance.

L'efficacité vaccinale de NUVAXOVID pour prévenir l'apparition de la COVID-19 à partir de 7 jours après la dose 2 a été de 89,7 % (ensemble d'analyse EFF-PP).

15 MICROBIOLOGIE

Aucune information microbiologique n'est requise pour ce vaccin.

16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

Toxicologie générale : Dans une étude de toxicité à doses répétées menée chez des lapins de race Néo-Zélandaise Blanche, une dose de 50 µg de Sr du SRAS-CoV-2 avec ou sans 50 µg d'adjuvant Matrix-M a

été administrée par voie intramusculaire jusqu'à 4 fois (jours 1, 8, 15 et 36) et il a été démontré que la Sr du SRAS-CoV-2 avec adjuvant Matrix-M était bien tolérée sans effet indésirable observé. Les effets sur les paramètres de pathologie clinique (fibrinogène, CRP et/ou globuline), qui se sont résorbés pendant l'intervalle de rétablissement, et les observations histopathologiques (inflammation subaiguë aux points d'injection et dans le tissu adjacent), qui ont diminué dans l'intervalle de rétablissement, correspondaient à la stimulation immunitaire consécutive à l'administration d'un vaccin.

Cancérogénicité : La cancérogénicité de NUVAXOVID n'a pas été évaluée chez les animaux, car les études de cancérogénicité n'ont pas été considérées comme pertinentes pour ce vaccin.

Génotoxicité : Des études de génotoxicité *in vitro* ont été menées avec l'adjuvant Matrix-M. L'adjuvant s'est révélé non mutagène lors de l'essai de mutation réverse chez des bactéries et du test du micronoyau sur cellules de mammifères.

Toxicologie pour la reproduction et le développement : Une étude de la toxicité sur le développement et la reproduction a été menée chez des rates ayant reçu quatre doses intramusculaires (deux avant l'accouplement; deux pendant la gestation) de 5 microgrammes de Sr du SRAS-CoV-2 (correspondant à une dose environ 200 fois plus élevée que la dose de 5 microgrammes chez l'humain en fonction du poids) avec 10 microgrammes d'adjuvant Matrix-M (correspondant à une dose environ 40 fois plus élevée que la dose de 50 microgrammes chez l'humain en fonction du poids). On n'a observé aucun effet indésirable lié au vaccin sur la fertilité, la grossesse/la lactation ou le développement de l'embryon/du fœtus et de la progéniture jusqu'au jour 21 après la naissance.

RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS

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

NUVAXOVID

Vaccin contre la COVID-19, avec adjuvant

Lisez ce qui suit attentivement avant de recevoir **NUVAXOVID**. L'information présentée ici est un résumé et ne couvre pas tout ce qui a trait à ce vaccin. Discutez de votre état de santé et de votre traitement avec votre professionnel de la santé et demandez-lui s'il possède de nouveaux renseignements au sujet de **NUVAXOVID**.

Pour quelle raison utilise-t-on NUVAXOVID?

NUVAXOVID est un vaccin utilisé pour prévenir la maladie à coronavirus de 2019 (COVID-19) causée par le virus SRAS-CoV-2. Il peut être administré aux adultes âgés de 18 ans et plus.

Comment NUVAXOVID agit-il?

NUVAXOVID pousse le système immunitaire (les défenses naturelles de l'organisme) à produire des anticorps et des globules blancs spécialisés qui agissent contre le virus, afin d'offrir une protection contre la COVID-19. Aucun des ingrédients de ce vaccin ne peut provoquer la COVID-19.

Le vaccin est administré par injection, à l'aide d'une aiguille, dans le haut du bras et une série de deux doses espacées de 3 semaines sera nécessaire.

Comme c'est le cas de tous les vaccins, NUVAXOVID pourrait ne pas protéger toutes les personnes qui le reçoivent. Même après avoir reçu les deux doses du vaccin, continuez à suivre les recommandations des représentants locaux de la santé publique pour prévenir la propagation de la COVID-19.

Les personnes peuvent ne pas bénéficier d'une protection optimale tant qu'elles n'ont pas reçu la deuxième dose du vaccin. Ce vaccin ne peut pas vous donner la COVID-19.

Quels sont les ingrédients de NUVAXOVID?

Ingrédients médicinaux : 5 microgrammes de protéine de spicule recombinante du SRAS-CoV-2 purifiée, constituant la substance active.

Ingrédients non médicinaux :

- Hydrogénophosphate disodique heptahydraté
- Dihydrogénophosphate sodique monohydraté
- Chlorure de sodium
- Polysorbate 80
- Hydroxyde de sodium
- Acide chlorhydrique
- Eau pour préparations injectables

L'adjuvant Matrix-M est constitué de : cholestérol, phosphatidylcholine, dihydrogénophosphate de potassium, hydrogénophosphate disodique dihydraté, chlorure de sodium et chlorure de potassium.

NUVAXOVID est disponible sous les formes posologiques suivantes :

Suspension incolore à légèrement jaunâtre, limpide à légèrement opalescente, contenue dans un flacon multidose en verre transparent muni d'un bouchon de caoutchouc et d'un capuchon amovible bleu. Chaque flacon multidose contient 10 doses de 0,5 mL.

N'utilisez pas NUVAXOVID si :

- vous êtes allergique à la substance active ou à tout autre ingrédient de ce vaccin;
- vous avez eu une réaction allergique à une dose précédente de NUVAXOVID;
- vous présentez actuellement des symptômes qui pourraient être dus à la COVID-19. Discutez de vos symptômes et d'un éventuel test de dépistage de la COVID-19 avec votre professionnel de la santé. Votre professionnel de la santé vous indiquera lorsque vous serez en mesure de recevoir le vaccin.

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

- si vous avez des allergies ou avez eu des problèmes après l'administration de NUVAXOVID, comme une réaction allergique ou des problèmes respiratoires;
- si vous vous êtes déjà évanoui après une injection à l'aide d'une aiguille;
- si vous avez un problème de saignement, avez facilement des ecchymoses (bleus) ou prenez un médicament pour éclaircir le sang (anticoagulant);
- si vous avez une forte fièvre ou une infection grave;
- si vous souffrez d'une maladie grave;
- si votre système immunitaire ne fonctionne pas correctement (immunodéficience) ou si vous prenez des médicaments qui affaiblissent le système immunitaire (comme des corticostéroïdes à dose élevée, des immunosuppresseurs ou des médicaments contre le cancer);
- si vous êtes enceinte, pensez être enceinte ou prévoyez le devenir;
- si vous allaitez ou prévoyez allaiter.

Mentionnez à votre professionnel de la santé toute la médication que vous prenez, y compris les médicaments, les vitamines, les minéraux, les suppléments naturels ou les produits de médecine alternative.

On ne dispose d'aucun renseignement sur l'utilisation de NUVAXOVID avec d'autres vaccins. Si vous avez reçu récemment un autre vaccin, veuillez informer votre professionnel de la santé.

Comment NUVAXOVID est administré?

- Votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmière vous injecteront le vaccin dans un muscle (injection intramusculaire) du haut de votre bras.
- Pendant et après chaque injection du vaccin, votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmière vous surveilleront pendant environ 15 minutes pour détecter tout signe d'une réaction allergique.

Dose habituelle :

NUVAXOVID vous sera administré sous forme de deux injections de 0,5 mL. Chaque injection vous

sera administrée à l'occasion d'une visite séparée. Ces visites auront lieu à 3 semaines d'intervalle. Il est très important que vous reveniez pour la deuxième injection, sinon le vaccin peut ne pas être aussi efficace.

Surdosage :

En cas de surdose présumée de NUVAXOVID, communiquez avec le centre antipoison de votre région.

Dose oubliée :

Si vous oubliez de vous présenter chez votre professionnel de la santé au moment prévu pour votre deuxième dose, demandez conseil à votre professionnel de la santé.

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

Comme tous les vaccins, NUVAXOVID peut causer des effets secondaires.

Les effets secondaires suivants sont des effets secondaires fréquents ou très fréquents de NUVAXOVID. La plupart de ces effets secondaires sont légers et ne durent pas longtemps. Si vous présentez des effets secondaires qui vous gênent, parlez-en avec votre médecin :

- Maux de tête
- Envie de vomir (nausée) ou vomissements
- Douleur musculaire
- Douleur articulaire
- Sensibilité ou douleur à l'endroit où l'injection a été administrée
- Sensation de grande fatigue
- Sensation générale d'être malade (malaise)
- Rougeur à l'endroit où l'injection a été administrée
- Enflure à l'endroit où l'injection a été administrée
- Fièvre (température de plus de 38 °C)
- Frissons
- Douleur ou gêne dans le bras, la main, la jambe et/ou le pied (douleur dans les extrémités)

Voici certains des effets secondaires possibles que vous pourriez ressentir lorsque vous recevez NUVAXOVID. Si vous ressentez des effets secondaires qui ne font pas partie de cette liste, avisez votre professionnel de la santé.

Si vous présentez des symptômes graves ou des symptômes qui pourraient être dus à une réaction allergique, contactez immédiatement un service médical d'urgence. Les symptômes d'une réaction allergique comprennent les suivants :

- sensation que vous allez vous évanouir ou étourdissements
- changements dans votre rythme cardiaque
- essoufflement
- respiration sifflante

- enflure des lèvres, du visage ou de la gorge
- éruption cutanée ou urticaire
- nausées ou vomissements
- maux de ventre

Si vous présentez une réaction allergique grave, appelez le 9-1-1 ou rendez-vous à l'hôpital le plus proche.

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

Déclaration des effets secondaires soupçonnés des vaccins

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

Si vous souhaitez obtenir des informations sur la prise en charge des effets secondaires, veuillez contacter votre professionnel de la santé. L'Agence de la santé publique du Canada (ASPC), Santé Canada et Novavax ne peuvent pas fournir de conseils médicaux.

Pour les professionnels de la santé : Si un patient ressent un effet secondaire à la suite d'une vaccination, veuillez remplir le formulaire approprié de rapport des effets secondaires suivant l'immunisation (ESSI) selon votre province ou territoire (<https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/immunisation/declaration-manifestations-cliniques-inhabituelles-suite-immunisation/formulaire.html>) et l'envoyer à votre unité de santé locale.

Entreposage :

Ne pas utiliser ce vaccin après la date de péremption inscrite sur l'étiquette après les lettres « EXP ». La date de péremption correspond au dernier jour du mois.

Votre médecin ou votre pharmacien sont responsables d'entreposer, de fournir et d'administrer ce vaccin, ainsi que de mettre au rebut tout produit inutilisé.

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

Pour en savoir davantage au sujet de NUVAXOVID :

- Communiquer avec votre professionnel de la santé.

Lire la monographie de produit intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les renseignements sur le médicament pour le patient. Ce document est disponible sur le site Web de Santé Canada (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits->

[sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html](https://www.novavax.com/fr/sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html)), le site Web du fabricant (www.NovavaxCovidVaccine.com), ou peut être obtenu en téléphonant au 1 240 268-2000.

Le présent dépliant a été rédigé par Novavax, Inc.

Dernière révision : 15 février 2022