

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

Arexvy, poudre et suspension pour suspension injectable
Vaccin du Virus Respiratoire Syncytial (VRS) (recombinant, avec adjuvant)

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Après reconstitution, une dose (0,5 mL) contient :
Antigène^{2,3} RSVPreF3¹ 120 microgrammes

¹ Glycoprotéine F recombinante du Virus Respiratoire Syncytial stabilisée en forme pré-fusion = RSVPreF3

² RSVPreF3 produite sur cellules d'Ovaires de Hamster Chinois (CHO) par la technique de l'ADN recombinant

³ avec l'adjuvant AS01_E contenant :

extrait de plante <i>Quillaja saponaria</i> Molina, fraction 21 (QS-21)	25 microgrammes
3-O-désacyl-4'-monophosphoryl lipide A (MPL) issu de <i>Salmonella minnesota</i>	25 microgrammes

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Poudre et suspension pour suspension injectable.

La poudre est blanche.

La suspension est un liquide opalescent, incolore à brun pâle.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Arexvy est indiqué dans l'immunisation active pour la prévention de la Maladie des Voies Respiratoires Inférieures (MVRI) due au virus respiratoire syncytial chez les adultes de 60 ans et plus.

Ce vaccin doit être utilisé conformément aux recommandations officielles.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Arexvy est administré en une seule dose de 0,5 mL.

La nécessité d'une revaccination avec une dose supplémentaire n'a pas été établie.

Population pédiatrique

La sécurité et l'efficacité d'Arexvy chez les enfants n'ont pas été établies.
Aucune donnée n'est disponible.

Mode d'administration

Pour injection intramusculaire uniquement, de préférence dans le muscle deltoïde.

Pour les instructions concernant la reconstitution du médicament avant administration, voir rubrique 6.6.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

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.

Avant immunisation

Un traitement médical approprié doit être disponible immédiatement et une surveillance doit être effectuée au cas où une réaction anaphylactique surviendrait après l'administration du vaccin. Une surveillance attentive est recommandée pendant au moins 15 minutes après la vaccination.

La vaccination doit être différée chez les sujets souffrant d'une maladie fébrile aiguë sévère. La présence d'une infection mineure, telle qu'un rhume, ne doit pas conduire au report de la vaccination.

Comme pour tout vaccin, une réponse immunitaire protectrice peut ne pas être obtenue chez tous les sujets vaccinés.

Des réactions liées à l'anxiété, y compris des réactions vasovagales (syncope), une hyperventilation ou des réactions liées au stress peuvent survenir en lien avec le processus de vaccination lui-même. Il est important que des mesures soient mises en place afin d'éviter des blessures en cas d'évanouissement.

Précautions d'emploi

Ne pas administrer le vaccin par voie intravasculaire ou intradermique. Aucune donnée n'est disponible sur l'administration sous-cutanée d'Arexvy.

Comme pour les autres injections intramusculaires, Arexvy doit être administré avec précaution chez les sujets atteints de thrombopénie ou d'un trouble de la coagulation car un saignement peut se produire chez ces sujets après une administration intramusculaire.

Traitements immunosuppresseurs systémiques et déficit immunitaire

Il n'existe pas de données de sécurité et d'immunogénicité d'Arexvy chez les sujets immunodéprimés. Les patients recevant un traitement immunosuppresseur ou souffrant d'un déficit immunitaire peuvent avoir une réponse immunitaire réduite à Arexvy.

Excipients

Ce médicament contient moins de 1 mmol (39 mg) de potassium par dose, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans potassium ».

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

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

Utilisation avec d'autres vaccins

Arexvy peut être administré de manière concomitante avec le vaccin de la grippe saisonnière (tétravalent ; dose standard, sans adjuvant, inactivé). Dans une étude randomisée menée chez des adultes âgés de 60 ans et plus, les critères pour la non-infériorité des réponses immunitaires ont été remplis dans le groupe ayant reçu le vaccin en co-administration par rapport au groupe ayant reçu le vaccin seul. Cependant, il a été observé des titres de neutralisation des VRS A et B numériquement plus faibles et des titres d'inhibition de l'hémagglutination des virus grippaux A et B numériquement plus faibles lors de l'administration conjointe d'Arexvy et du vaccin inactivé de la grippe saisonnière par rapport à l'administration séparée. La pertinence clinique de cette observation n'est pas connue. Il n'existe pas de données sur la co-administration avec des vaccins de la grippe saisonnière à dose élevée ou avec un adjuvant.

Si Arexvy doit être administré en même temps qu'un autre vaccin injectable, les vaccins doivent toujours être administrés en des sites d'injection différents.

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

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Il n'existe pas de données sur l'utilisation d'Arexvy chez la femme enceinte. Après l'administration du vaccin expérimental RSVPreF3 sans adjuvant à 3 557 femmes enceintes dans un seul essai clinique, une augmentation des naissances prématurées a été observée par rapport au placebo. Actuellement, aucune conclusion ne peut être établie sur une relation de cause à effet entre l'administration de RSVPreF3 sans adjuvant et les naissances prématurées. Les résultats des études chez l'animal avec le vaccin expérimental RSVPreF3 sans adjuvant et les résultats avec Arexvy n'indiquent pas d'effets délétères directs ou indirects en ce qui concerne la toxicité sur la reproduction (voir rubrique 5.3). Arexvy n'est pas recommandé pendant la grossesse.

Allaitement

Il n'existe pas de données sur l'excrétion d'Arexvy dans le lait de la femme ou de la femelle chez l'animal. Arexvy n'est pas recommandé chez la femme qui allaite.

Fertilité

Il n'existe pas de donnée sur les effets d'Arexvy sur la fertilité humaine. Les études chez l'animal menées avec le vaccin expérimental RSVPreF3 sans adjuvant ou avec Arexvy n'indiquent pas d'effets délétères directs ou indirects en ce qui concerne la toxicité sur la reproduction (voir rubrique 5.3).

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

Aucune étude concernant les effets d'Arexvy sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines n'a été réalisée.

Arexvy a une influence mineure sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. Certains effets mentionnés à la rubrique 4.8 "Effets indésirables" (par ex. fatigue) peuvent temporairement affecter la capacité à conduire des véhicules ou à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité

Le profil de sécurité présenté ci-dessous est basé sur une étude clinique de phase III contrôlée par placebo (menée en Europe, en Amérique du Nord, en Asie et dans l'hémisphère Sud) chez des adultes âgés de ≥ 60 ans, au cours de laquelle plus de 12 000 adultes ont reçu une dose d'Arexvy et plus de 12 000 ont reçu un placebo.

Chez les participants à l'étude âgés de 60 ans et plus, les effets indésirables les plus fréquemment rapportés étaient une douleur au site d'injection (61 %), une fatigue (34 %), une myalgie (29 %), une céphalée (28 %) et une arthralgie (18 %). Ces effets indésirables étaient généralement d'intensité légère ou modérée et disparaissaient quelques jours après la vaccination.

La plupart des autres effets indésirables ont été peu fréquents et rapportés de manière similaire entre les groupes de l'étude.

Liste tabulée des effets indésirables

Les effets indésirables sont repris ci-dessous par classe de systèmes d'organes MedDRA et par fréquence.

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	($< 1/10\ 000$)

Tableau 1. Effets indésirables

Classe de Systèmes d'Organes	Fréquence	Effets indésirables
Affections hématologiques et du système lymphatique	Peu fréquent	lymphadénopathie
Affections du système immunitaire	Peu fréquent	réactions d'hypersensibilité (telles que rash)
Affections du système nerveux	Très fréquent	céphalée
Affections gastro-intestinales	Peu fréquent	nausées, douleur abdominale, vomissements
Affections musculosquelettiques et du tissu conjonctif	Très fréquent	myalgie, arthralgie
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Très fréquent	douleur au site d'injection, fatigue
	Fréquent	érythème au site d'injection, gonflement au site d'injection, fièvre, frissons
	Peu fréquent	prurit au site d'injection
		douleur, malaise

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](#).

4.9 Surdosage

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

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : non encore attribuée, code ATC : **non encore attribué**

Mécanisme d'action

En combinant l'antigène spécifique au VRS, protéine F en forme pré-fusion, avec un système adjuvant (AS01_E), Arexvy est conçu pour renforcer les réponses immunitaires cellulaires spécifiques à l'antigène et par anticorps neutralisants chez des sujets possédant déjà une immunité contre le VRS. L'adjuvant AS01_E facilite le recrutement et l'activation des cellules présentatrices d'antigènes transportant les antigènes du vaccin dans le ganglion lymphatique drainant, ce qui conduit à la production de lymphocytes T CD4+ spécifiques du RSVPreF3.

Efficacité

L'efficacité contre une MVRI associée au VRS, chez les adultes de 60 ans et plus, a été évaluée dans le cadre d'une étude clinique de phase III toujours en cours, randomisée, contrôlée par placebo et menée en simple aveugle (insu de l'observateur) dans 17 pays de l'hémisphère Nord et de l'hémisphère Sud. Il est prévu que les participants soient suivis pendant une période pouvant aller jusqu'à 36 mois.

La population principale utilisée pour l'analyse d'efficacité (référéncée comme population exposée modifiée, comprenant les adultes de 60 ans et plus recevant 1 dose d'Arexvy ou de placebo et n'ayant pas déclaré d'infection respiratoire aiguë (IRA) confirmée liée au VRS avant le 15^{ème} jour suivant la vaccination) totalisait 24 960 participants, randomisés de manière égale dans le groupe recevant 1 dose d'Arexvy (N = 12 466) ou dans le groupe placebo (N = 12 494). Au moment de l'analyse principale d'efficacité, les participants avaient été suivis pour le développement d'une MVRI associée au VRS pour une durée médiane de 6,7 mois.

L'âge médian des participants était de 69 ans (intervalle : 59 à 102 ans), dont environ 74 % avaient plus de 65 ans, environ 44 % plus de 70 ans et environ 8 % plus de 80 ans. Environ 52 % des participants étaient des femmes. À l'inclusion, 39,3 % des participants présentaient au moins une comorbidité d'intérêt ; 19,7 % des participants avaient une maladie cardiorespiratoire sous-jacente (BPCO, asthme, toute maladie respiratoire/pulmonaire chronique ou insuffisance cardiaque chronique) et 25,8 % des participants avaient une maladie endocrino-métabolique (diabète, maladie hépatique ou rénale avancée).

Efficacité contre les MVRI associées au VRS

L'objectif principal était de démontrer l'efficacité dans la prévention d'un premier épisode confirmé de MVRI liée au VRS A et/ou B au cours de la première saison. Les cas confirmés de VRS ont été déterminés par une réaction quantitative en chaîne par polymérase à transcription inverse (qRT-PCR) sur un prélèvement nasopharyngé. La MVRI a été définie sur la base des critères suivants : le participant doit avoir présenté au moins deux symptômes/signes respiratoires des voies inférieures, dont au moins un signe respiratoire des voies inférieures pendant au moins 24 heures, ou avoir présenté au moins trois symptômes respiratoires des voies inférieures pendant au moins 24 heures. Les symptômes respiratoires des voies inférieures comprenaient : expectorations nouvelles ou accrues, toux nouvelle ou accrue, dyspnée nouvelle ou accrue (souffle court). Les signes respiratoires des voies inférieures comprenaient : respiration sifflante nouvelle ou accrue, crépitations/sibilances, fréquence respiratoire ≥ 20 respirations/min, saturation en oxygène faible ou diminuée (saturation en O₂ < 95 % ou ≤ 90 % si la valeur d'inclusion était < 95 %) ou besoin de supplémentation en oxygène.

L'efficacité du vaccin, globale et par sous-groupe, est présentée dans le tableau 2.

L'efficacité d'Arexvy dans la prévention du premier épisode de MVRI associée au VRS, apparue à partir du 15^{ème} jour après la vaccination, par rapport au placebo, était de 82,6 % (intervalle de confiance à 96,95 % de 57,9 % à 94,1 %) chez les participants âgés de 60 ans et plus. L'efficacité du vaccin contre la MVRI due au VRS a été observée pendant la période médiane de suivi de 6,7 mois. L'efficacité du vaccin contre les cas de MVRI associée au VRS A et les cas de MVRI associée au VRS B était respectivement de 84,6 % (IC à 95 % [32,1 à 98,3]) et de 80,9 % (IC à 95 % [49,4 à 94,3]).

Tableau 2. Analyse d'efficacité : premier épisode de MVRI associée au VRS dans la population globale, par âge et par sous-groupe de comorbidité (population exposée modifiée)

Sous-groupe	Arexvy			Placebo			Efficacité (%) (IC) ^a
	N	n	Taux d'incidence pour 1 000 personnes-années	N	n	Taux d'incidence pour 1 000 personnes-années	
Population globale (≥ 60 ans)^b	12 466	7	1,0	12 494	40	5,8	82,6 (57,9 à 94,1)
60-69 ans	6 963	4	1,0	6 979	21	5,5	81,0 (43,6 à 95,3)
70-79 ans	4 487	1	0,4	4 487	16	6,5	93,8 (60,2 à 99,9)
Participants avec au moins une comorbidité d'intérêt	4 937	1	0,4	4 861	18	6,6	94,6 (65,9 à 99,9)

^aIC = intervalle de confiance (96,95 % pour l'ensemble (≥ 60 ans) et 95 % pour toutes les analyses de sous-groupes). L'IC exact bilatéral pour l'efficacité du vaccin a été dérivé sur la base de la loi de Poisson ajustée par catégorie d'âge et par région.

^bObjectif principal de confirmation avec un critère de réussite prédéfini de la limite inférieure de l'IC bilatéral supérieure à 20 % pour l'efficacité du vaccin

N = nombre de participants inclus dans chaque groupe

n = Nombre de participants ayant eu une première MVRI confirmée liée au VRS à partir du 15^{ème} jour après la vaccination

L'efficacité du vaccin dans le sous-groupe des participants âgés de 80 ans et plus (1 016 participants dans le groupe Arexvy vs 1 028 participants dans le groupe placebo) ne peut être conclue en raison du faible nombre de cas totaux observés (5 cas).

Parmi les 18 cas de MVRI due au VRS présentant au moins 2 signes des voies respiratoires inférieures ou empêchant les activités quotidiennes, 4 cas présentaient une MVRI sévère due au VRS, nécessitant une supplémentation en oxygène dans le groupe placebo, tandis qu'il n'y avait aucun cas dans le groupe Arexvy.

Population pédiatrique

L'Agence Européenne des Médicaments a différé l'obligation de soumettre les résultats d'études réalisées avec Arexvy dans un ou plusieurs sous-groupes de la population pédiatrique dans la prévention de la maladie des voies respiratoires inférieures causée par le virus respiratoire syncytial (voir rubrique 4.2 pour les informations concernant l'usage pédiatrique).

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Sans objet

5.3 Données de sécurité préclinique

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de toxicité après administrations répétées n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme.

Les études sur la reproduction et le développement réalisées avec le vaccin RSVPreF3 sans adjuvant ainsi que les résultats d'une étude réalisée avec Arexvy chez le lapin n'ont pas révélé d'effets liés au vaccin sur la fertilité des femelles, la grossesse, ou le développement embryofœtal ou le développement de la progéniture.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Poudre (antigène RSVPreF3)

Tréhalose dihydraté
Polysorbate 80 (E 433)
Dihydrogénophosphate de potassium (E 340)
Phosphate dipotassique (E 340)

Suspension (Système Adjuvant AS01_E)

Dioléoyl phosphatidylcholine (E 322)
Cholestérol
Chlorure de sodium
Phosphate disodique anhydre (E 339)
Dihydrogénophosphate de potassium (E 340)
Eau pour préparations injectables

Pour l'adjuvant, voir aussi la rubrique 2.

6.2 Incompatibilités

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments.

6.3 Durée de conservation

2 ans

Après reconstitution :

La stabilité physicochimique a été démontrée pendant 4 heures à une température comprise entre 2 °C et 8 °C ou à température ambiante ne dépassant pas 25 °C.

D'un point de vue microbiologique, le produit doit être utilisé immédiatement. S'il n'est pas utilisé immédiatement, les durées et conditions de conservation avant utilisation sont de la responsabilité de l'utilisateur ; elles ne doivent pas dépasser 4 heures.

6.4 Précautions particulières de conservation

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

Ne pas congeler.

A conserver dans l'emballage extérieur d'origine à l'abri de la lumière.

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

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Arexvy se présente sous la forme suivante :

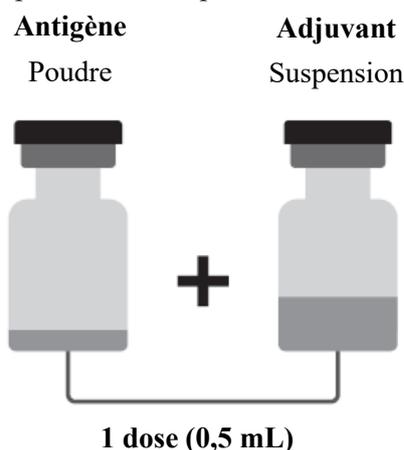
- Poudre pour 1 dose en flacon (verre de type I) avec un bouchon (caoutchouc butyl) et un capuchon amovible vert moutarde (antigène).
- Suspension pour 1 dose en flacon (verre de type I) avec un bouchon (caoutchouc butyl) et un capuchon amovible brun (adjuvant).

Arexvy est disponible en boîte d'1 flacon de poudre et 1 flacon de suspension, ou en boîte de 10 flacons de poudre et 10 flacons de suspension.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

La poudre et la suspension doivent être reconstituées avant administration.



La poudre et la suspension doivent être inspectées visuellement pour mettre en évidence la présence de particules étrangères et/ou un changement d'apparence. Dans l'un ou l'autre de ces cas, ne pas reconstituer le vaccin.

Comment préparer Arexvy

Arexvy doit être reconstitué avant administration.

1. Retirer tout le contenu du flacon contenant la suspension dans une seringue.
2. Ajouter tout le contenu de la seringue dans le flacon contenant la poudre.
3. Agiter doucement jusqu'à ce que la poudre soit totalement dissoute.

Le vaccin reconstitué est un liquide opalescent, incolore à brun pâle.

Le vaccin reconstitué doit être inspecté visuellement pour mettre en évidence la présence de particules étrangères et/ou un changement d'apparence. Dans l'un ou l'autre de ces cas, ne pas administrer le vaccin.

La stabilité physicochimique a été démontrée pendant 4 heures à une température comprise entre 2 °C et 8 °C ou à température ambiante ne dépassant pas 25 °C.

D'un point de vue microbiologique, le produit doit être utilisé immédiatement. S'il n'est pas utilisé immédiatement, les durées et conditions de conservation avant utilisation sont de la responsabilité de l'utilisateur ; elles ne doivent pas dépasser 4 heures.

Avant administration :

1. Retirer 0,5 mL du vaccin reconstitué dans la seringue.
2. Changer l'aiguille de façon à utiliser une nouvelle aiguille.

Administrer le vaccin par voie intramusculaire

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

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

GlaxoSmithKline Biologicals S.A.
Rue de l'Institut 89
1330 Rixensart
Belgique

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

EU/1/23/1740/001
EU/1/23/1740/002

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

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

A. FABRICANT DE LA SUBSTANCE ACTIVE D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET FABRICANT RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS

Nom et adresse du fabricant de la substance active d'origine biologique

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Avenue Fleming, 20
1300 Wavre
Belgique

Nom et adresse du fabricant responsable de la libération des lots

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Rue de L'Institut 89
1330 Rixensart
Belgique

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.

ANNEXE III
ÉTIQUETAGE ET NOTICE

A. ÉTIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR
EMBALLAGE EXTERIEUR

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Arexvy, poudre et suspension pour suspension injectable
Vaccin du Virus Respiratoire Syncytial (VRS) (recombinant, avec adjuvant)

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

Après reconstitution, 1 dose (0,5 mL) contient 120 microgrammes de glycoprotéine F recombinante du Virus Respiratoire Syncytial stabilisée en forme pré-fusion et l'adjuvant AS01_E

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Poudre :
Tréhalose dihydraté, Polysorbate 80, Dihydrogénophosphate de potassium, Phosphate dipotassique.

Suspension :
Dioléoyl phosphatidylcholine, Cholestérol, Chlorure de sodium, Phosphate disodique anhydre, Dihydrogénophosphate de potassium, Eau pour préparations injectables.

Voir la notice pour plus d'informations

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Poudre et suspension pour suspension injectable

1 flacon : poudre (antigène)

1 flacon : suspension (adjuvant)

10 flacons : poudre (antigène)

10 flacons : suspension (adjuvant)

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.

Voie intramusculaire

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

Poudre et suspension à reconstituer avant administration

Antigène Adjuvant



1 dose (0.5 mL)

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

A conserver au réfrigérateur.
Ne pas congeler.
A conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière.

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

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

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Rue de l'Institut 89
1330 Rixensart, Belgique

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

EU/1/23/1740/001 1 flacon et 1 flacon
EU/1/23/1740/002 10 flacons et 10 flacons

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

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

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

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

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

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

FLACON DE POUDRE

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

Antigène d'Arexvy
IM

2. MODE D'ADMINISTRATION

Mélanger avec l'adjuvant

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

1 dose

6. AUTRE

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

FLACON DE SUSPENSION

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

Adjuvant d'Arexvy

2. MODE D'ADMINISTRATION

Mélanger avec l'antigène

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

1 dose (0.5 mL)

6. AUTRE

B. NOTICE

Notice : Information de l'utilisateur

Arexvy, poudre et suspension pour suspension injectable Vaccin du Virus Respiratoire Syncytial (VRS) (recombinant, avec adjuvant)

▼ 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 de vous faire vacciner 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 ou votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. 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 qu'Arexvy et dans quels cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant de recevoir Arexvy
3. Comment est administré Arexvy
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver Arexvy
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce qu'Arexvy et dans quels cas est-il utilisé

Arexvy est un vaccin qui aide à protéger les adultes âgés de 60 ans et plus contre un virus appelé 'virus respiratoire syncytial' (VRS).

Le VRS est un virus respiratoire qui se propage très facilement.

- Le VRS peut provoquer une maladie des voies respiratoires inférieures - infections au niveau des poumons et dans d'autres parties du corps qui permettent de respirer.

L'infection par le VRS peut survenir à tout âge et provoque généralement des signes légers, semblables à ceux d'un rhume chez les adultes. Mais elle peut aussi :

- provoquer une maladie respiratoire plus grave chez les nourrissons et les sujets âgés
- aggraver certaines maladies, comme les maladies chroniques respiratoires ou cardiaques.

Comment agit Arexvy

Arexvy aide les défenses naturelles de l'organisme à fabriquer des anticorps et des globules blancs spécifiques. Ceux-ci vous protègent contre le VRS.

Arexvy ne contient pas le virus. Cela signifie qu'il ne peut pas provoquer d'infection.

2. Quelles sont les informations à connaître avant de recevoir Arexvy

N'utilisez jamais Arexvy

- si vous êtes allergique aux substances actives ou à l'un des autres composants contenus dans ce vaccin (mentionnés dans la rubrique 6).

N'utilisez pas Arexvy si l'une des situations ci-dessus vous concerne. En cas de doute, adressez-vous à votre médecin ou votre pharmacien.

Avertissements et précautions

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

- vous avez déjà eu une réaction allergique grave après l'injection de n'importe quel autre vaccin
- vous présentez une infection sévère avec une température élevée (fièvre). Dans ce cas, la vaccination peut être différée jusqu'à ce que vous vous sentiez mieux. Une infection mineure telle qu'un rhume ne devrait pas poser de problème, mais parlez-en d'abord à votre médecin.
- vous avez des problèmes de saignement ou vous vous faites facilement des bleus
- vous vous êtes évanoui(e) lors d'une précédente injection, que l'évanouissement se soit produit avant ou après l'injection.

Si l'une des situations ci-dessus vous concerne ou en cas de doute, adressez-vous à votre médecin ou à votre pharmacien avant de recevoir Arexvy.

Comme avec tous les vaccins, il est possible qu'Arexvy ne protège pas totalement toutes les personnes vaccinées.

Autres médicaments/vaccins et Arexvy

Informez votre médecin ou pharmacien si :

- vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament. Ceci inclut les médicaments délivrés sans ordonnance.
- vous avez récemment reçu un autre vaccin.

Arexvy peut être administré en même temps qu'un vaccin de la grippe.

Si Arexvy est administré en même temps qu'un autre vaccin injectable, un site d'injection différent, c'est-à-dire un bras différent, sera utilisé pour chaque 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 ou pharmacien avant de recevoir ce vaccin.

Arexvy n'est pas recommandé pendant la grossesse ou l'allaitement.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Certains effets mentionnés ci-dessous à la rubrique 4 « Quels sont les effets indésirables éventuels ? » (par ex. sensation de fatigue) peuvent momentanément affecter la capacité à conduire des véhicules ou à utiliser des machines. Ne conduisez pas et n'utilisez pas de machines ou d'outils si vous ne vous sentez pas bien.

Arexvy contient du sodium et du potassium

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

Ce médicament contient moins de 1 mmol (39 mg) de potassium par dose, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans potassium ».

3. Comment est administré Arexvy

Arexvy est administré en une injection d'une seule dose de 0,5 mL dans un muscle. L'injection est généralement réalisée dans le haut du bras.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

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

Les effets indésirables suivants peuvent survenir après avoir reçu Arexvy :

Très fréquents (pouvant survenir pour plus d'1 dose de vaccin sur 10) :

- douleur au site d'injection
- sensation de fatigue
- mal de tête
- douleur musculaire (myalgie)
- douleur articulaire (arthralgie)

Fréquents (pouvant survenir jusqu'à 1 dose de vaccin sur 10) :

- rougeur et gonflement au site d'injection
- fièvre
- frissons

Peu fréquents (pouvant survenir jusqu'à 1 dose de vaccin sur 100) :

- démangeaison au site d'injection
- douleur
- sensation générale de malaise
- gonflement des ganglions au niveau du cou, des aisselles ou de l'aîne (lymphadénopathie)
- réactions allergiques telles qu'un rash
- nausée
- vomissements
- douleur à l'estomac

Informez votre médecin ou votre pharmacien si vous présentez l'un des effets secondaires mentionnés ci-dessus. La plupart de ces effets indésirables sont d'intensité légère à modérée et ne durent pas.

Si un de ces effets indésirables devient grave ou si vous ressentez des effets indésirables non mentionnés dans cette notice, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien.

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. 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 Arexvy

- Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.
- Ne pas utiliser ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'étiquette et l'emballage. 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.
- À conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière.

- Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient Arexvy

- Les substances actives sont :
Après reconstitution, une dose (0,5 mL) contient :
Antigène^{2,3} RSVPreF3¹ 120 microgrammes

¹ Glycoprotéine F recombinante du Virus Respiratoire Syncytial stabilisée en forme pré-fusion = RSVPreF3

² RSVPreF3 produite sur cellules d'Ovaires de Hamster Chinois (CHO) par la technique de l'ADN recombinant

³ avec l'adjuvant AS01_E contenant :
extrait de plante Quillaja saponaria Molina, fraction 21 (QS-21) 25 microgrammes
3-O-désacyl-4'-monophosphoryl lipide A (MPL) issu de Salmonella minnesota
25 microgrammes

La RSVPreF3 est une protéine présente dans le Virus Respiratoire Syncytial. Cette protéine n'est pas infectieuse.
L'adjuvant sert à améliorer la réponse de l'organisme au vaccin.
- Les autres composants sont :
 - **Poudre** (antigène RSVPreF3) : Tréhalose dihydraté, polysorbate 80 (E 433), dihydrogénophosphate de potassium (E 340), phosphate dipotassique (E 340).
 - **Suspension** : Dioléoyl phosphatidylcholine (E 322), cholestérol, chlorure de sodium, phosphate disodique anhydre (E 339), dihydrogénophosphate de potassium (E 340) et eau pour préparations injectables.
Voir rubrique 2 « Arexvy contient du sodium et du potassium ».

Comment se présente Arexvy et contenu de l'emballage extérieur

- Poudre et suspension pour suspension injectable.
- La poudre est blanche.
- La suspension est un liquide opalescent, incolore à brun pâle.

Une boîte d'Arexvy comprend :

- La poudre (antigène) pour 1 dose en flacon
- La suspension (adjuvant) pour 1 dose en flacon

Arexvy est disponible en boîte d'1 flacon de poudre et 1 flacon de suspension, ou en boîte de 10 flacons de poudre et 10 flacons de suspension.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché et fabricant

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Rue de l'Institut 89
1330 Rixensart

Belgique

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

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v
Tél/Tel : + 32 10 85 52 00

Lietuva

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +370 80000334

България

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Тел. +359 80018205

Luxembourg/Luxemburg

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v
Tél/Tel: + 32 10 85 52 00

Česká republika

GlaxoSmithKline s.r.o.
Tel: + 420 222 001 111
cz.info@gsk.com

Magyarország

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel.: +36 80088309

Danmark

GlaxoSmithKline Pharma A/S
Tlf: + 45 36 35 91 00
dk-info@gsk.com

Malta

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +356 80065004

Deutschland

GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG
Tel: + 49 (0)89 360448701
produkt.info@gsk.com

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)33 2081100

Eesti

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +372 8002640

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00

Ελλάδα

GlaxoSmithKline Μονοπρόσωπη Α.Ε.Β.Ε.
Τηλ: + 30 210 68 82 100

Österreich

GlaxoSmithKline Pharma GmbH
Tel: + 43 (0)1 97075 0
at.info@gsk.com

España

GlaxoSmithKline, S.A.
Tel: + 34 900 202 700
es-ci@gsk.com

Polska

GSK Services Sp. z o.o.
Tel.: + 48 (22) 576 9000

France

Laboratoire GlaxoSmithKline
Tél : + 33 (0) 1 39 17 84 44
diam@gsk.com

Portugal

GlaxoSmithKline – Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel : + 351 21 412 95 00
FI.PT@gsk.com

Hrvatska

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel.: +385 800787089

România

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +40 800672524

Ireland

GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd
Tel: + 353 (0)1 495 5000

Slovenija

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +386 80688869

Ísland

Slovenská republika

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel.: +421 800500589

Italia

GlaxoSmithKline S.p.A.
Tel: + 39 (0)45 7741 111

Suomi/Finland

GlaxoSmithKline Oy
Puh/Tel: + 358 10 30 30 30

Κύπρος

GlaxoSmithKline Biologicals SATηλ: +357
80070017

Sverige

GlaxoSmithKline AB
Tel: + 46 (0)8 638 93 00
info.produkt@gsk.com

Latvija

GlaxoSmithKline Biologicals SATel: +371
80205045

United Kingdom (Northern Ireland)

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +44(0)800 221441
customercontactuk@gsk.com

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est

Autres sources d'informations

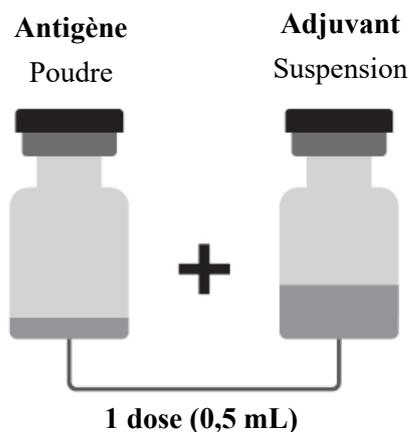
Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu/>

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 santé :

Arexvy se présente dans un flacon avec un capuchon amovible vert moutarde contenant la poudre (antigène) et un flacon avec un capuchon amovible brun contenant la suspension (adjuvant).

La poudre et la suspension doivent être reconstituées avant administration.



La poudre et la suspension doivent être inspectées visuellement pour mettre en évidence la présence de particules étrangères et/ou un changement d'apparence. Dans l'un ou l'autre de ces cas, ne pas reconstituer le vaccin.

Comment préparer Arexvy

Arexvy doit être reconstitué avant administration.

1. Retirer tout le contenu du flacon contenant la suspension dans une seringue.
2. Ajouter tout le contenu de la seringue dans le flacon contenant la poudre.
3. Agiter doucement jusqu'à ce que la poudre soit totalement dissoute.

Le vaccin reconstitué est un liquide opalescent, incolore à brun pâle.

Le vaccin reconstitué doit être inspecté visuellement pour mettre en évidence la présence de particules étrangères et/ou un changement d'apparence. Dans l'un ou l'autre de ces cas, ne pas administrer le vaccin.

La stabilité physicochimique a été démontrée pendant 4 heures à une température comprise entre 2 °C et 8 °C ou à température ambiante ne dépassant pas 25 °C.

D'un point de vue microbiologique, le produit doit être utilisé immédiatement. S'il n'est pas utilisé immédiatement, les durées et conditions de conservation avant utilisation sont de la responsabilité de l'utilisateur ; elles ne doivent pas dépasser 4 heures.

Avant administration :

1. Retirer 0,5 mL du vaccin reconstitué dans la seringue.
2. Changer l'aiguille de façon à utiliser une nouvelle aiguille.

Administrer le vaccin par voie intramusculaire.

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