

---

## 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<sup>2,3</sup> RSVPreF3<sup>1</sup> 120 microgrammes

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

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

<sup>3</sup> avec l'adjuvant AS01<sub>E</sub> 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

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 (MVRT) 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  $\geq 60$  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 :

#### Belgique

Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé  
Division Vigilance  
Boîte Postale 97  
1000 Bruxelles  
Madou  
Site internet: [www.notifieruneffetindesirable.be](http://www.notifieruneffetindesirable.be)  
e-mail: [adr@afmps.be](mailto:adr@afmps.be)

#### Luxembourg

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy  
ou Division de la pharmacie et des médicaments  
de la Direction de la santé  
Site internet : [www.guichet.lu/pharmacovigilance](http://www.guichet.lu/pharmacovigilance)

## 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 (AS01E), 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 AS01E 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 15ème 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  $\geq 20$  respirations/min, saturation en oxygène faible ou diminuée (saturation en O<sub>2</sub> < 95 % ou  $\leq 90$  % 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 15ème 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) <sup>a</sup>
	N	n	Taux d'incidence pour 1 000 personnes-années	N	n	Taux d'incidence pour 1 000 personnes-années	
Population globale ( $\geq 60$ ans) <sup>b</sup>	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)

<sup>a</sup>IC = intervalle de confiance (96,95 % pour l'ensemble ( $\geq 60$  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.

<sup>b</sup>Objectif 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 15ème 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 AS01E)

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

3 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 :

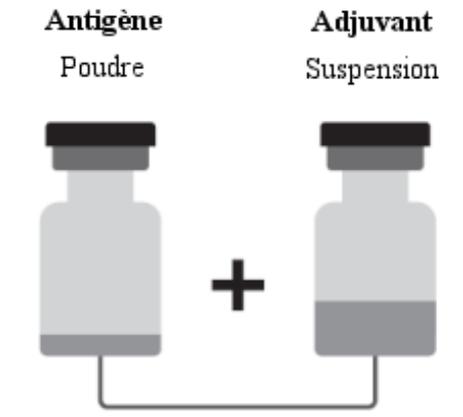
- Poudre pour 1 dose en flacon (verre de type I) avec un bouchon (caoutchouc butyl) et un capuchon amovible vert moutarde (antigène).
- Suspension pour 1 dose en flacon (verre de type I) avec un bouchon (caoutchouc butyl) et un capuchon amovible brun (adjuvant).

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

01/02/2024

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