
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
Arexvy poudre et suspension pour suspension injectable en seringue préremplie

Vaccin du Virus Respiratoire Syncytial (VRS) (recombinant, avec adjuvant)
Respiratory Syncytial Virus (RSV) vaccine (recombinant, adjuvanted)

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 *Quillaja saponaria* Molina, fraction 21 (QS-21) 25 microgrammes

 3-O-désacyl-4'-monophosphoryl lipide A (MPL) issu de *Salmonella minnesota*

25 microgrammes

Excipients à effet notoire

Chaque dose d'Arexvy poudre et suspension pour suspension injectable contient 0,18 milligrammes de polysorbate 80 (E 433) (voir rubrique 4.4).

Chaque dose d'Arexvy poudre et suspension pour suspension injectable en seringue préremplie contient 0,20 milligrammes de polysorbate 80 (E 433) (voir rubrique 4.4).

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 18 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 (voir rubrique 5.1).

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.

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

Les patients recevant un traitement immunosuppresseur ou souffrant d'un déficit immunitaire peuvent avoir une réponse immunitaire réduite à Arexvy (voir rubrique 5.1).

Excipients à effet notoire

Chaque dose d'Arexvy poudre et suspension pour suspension injectable contient 0,18 milligrammes de polysorbate 80.

Chaque dose d'Arexvy poudre et suspension pour suspension injectable en seringue préremplie contient 0,20 milligrammes de polysorbate 80.

Les polysorbates peuvent provoquer des réactions allergiques.

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 un vaccin à ARNm contre la COVID-19, un vaccin pneumococcique conjugué, un vaccin contre le zona (recombinant, avec adjuvant) ou avec un vaccin inactivé contre la grippe saisonnière (dose standard sans adjuvant, haute dose sans adjuvant, ou dose standard avec 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 que ceux listés ci-dessus n'a pas été étudiée.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Il n'existe pas de données provenant des essais cliniques 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 Arexvy ou avec le vaccin expérimental RSVPreF3 sans adjuvant n'indiquent pas d'effets délétères directs ou indirects en ce qui concerne la toxicité sur le développement et 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 Arexvy ou avec le vaccin expérimental RSVPreF3 sans adjuvant 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

Dans une étude de phase 3 contrôlée par placebo (RSV OA=ADJ-006), les participants âgés de 60 ans et plus ont reçu soit une dose d'Arexvy (N = 12 469) soit un placebo (N = 12 503), avec une période de suivi d'environ 12 mois. 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 %).

Dans une étude de phase 3 contrôlée par placebo (RSV OA=ADJ-018) incluant des participants âgés de 50 à 59 ans (N = 769), les effets indésirables les plus fréquemment rapportés étaient une douleur au site d'injection (76%), une fatigue (40%), une myalgie (36%), une céphalée (32%) et une arthralgie (23 %).

Dans une étude de phase 3 en ouvert (RSV OA=ADJ-025) incluant des participants âgés de 18 à 49 ans (N = 1 029), les effets indésirables les plus fréquemment rapportés étaient une douleur au site d'injection (76%), une fatigue (60%), une myalgie (60%), une céphalée (44%) et une arthralgie (28%).

Les effets indésirables observés dans ces trois études étaient généralement d'intensité légère ou modérée et disparaissaient quelques jours après la vaccination.

Liste tabulée des effets indésirables

Le profil de sécurité présenté dans le Tableau 1 repose sur les données des études cliniques de phase 3 (RSV OA=ADJ-006, -018 et -025) menées en Europe, en Amérique du Nord, en Asie et dans l'hémisphère Sud chez des adultes âgés de 18 ans et plus, ainsi que sur l'expérience après commercialisation.

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

Très fréquent	(≥ 1/10)
Fréquent	(≥ 1/100 à < 1/10)
Peu fréquent	(≥ 1/1 000 à < 1/100)
Rare	(≥ 1/10 000 à < 1/1 000)
Très rare	(< 1/10 000)
Indéterminée	(Ne peut être estimée sur la base des données disponibles)

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
	Très rare	syndrome de Guillain-Barré
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
Indéterminée	nécrose au site d'injection ¹	

¹Effet indésirable issu de déclarations spontanées

Description de certains effets indésirables

Dans une étude observationnelle post-commercialisation menée aux États-Unis chez des personnes âgées de 65 ans et plus, une augmentation du risque de survenue d'un syndrome de Guillain-Barré (estimé à 7 cas supplémentaires par million de doses administrées) a été observée au cours des 42 jours suivant la vaccination avec Arexvy.

Populations particulières

Individus immunodéprimés

Les effets indésirables observés chez les adultes receveurs de greffe d'organe solide (GOS) (rein ou poumon) ayant reçu une ou deux doses d'Arexvy (RSV OA=ADJ-023; voir rubrique 5.1) étaient similaires à ceux observés chez les adultes non immunodéprimés ayant reçu une dose d'Arexvy.

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
www.afmps.be
 Division Vigilance :
 Site internet : www.notifierunefetiindesirable.be
 e-mail : adr@fagg-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

4.9 Surdosage

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

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Vaccins, autres vaccins viraux, code ATC : J07BX05.

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 jusqu'à 3 saisons de VRS dans le cadre d'une étude clinique de phase 3, 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 (RSV OA=ADJ-006).

La population principale utilisée pour l'analyse d'efficacité (référéncée comme population exposée modifiée) incluait les adultes de 60 ans et plus qui ont reçu 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.

Au total, 24 960 participants ont été randomisés de manière égale dans le groupe recevant 1 dose d'Arexvy (N = 12 466) ou dans le groupe placebo (N = 12 494) pendant la première saison.

Avant la saison 2, les participants, qui ont reçu Arexvy pendant la première saison, ont été de nouveau randomisés pour recevoir un placebo (N = 4 991) ou une seconde dose d'Arexvy (N = 4 966). Les participants qui ont reçu un placebo avant la saison 1 ont reçu une seconde dose de placebo avant la saison 2. Les participants ont été suivis jusqu'à la fin de la troisième saison de VRS (période médiane de suivi de 30,6 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 endocrinométabolique (diabète, maladie hépatique ou rénale avancée).

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.

Efficacité contre la MVRI associée au VRS pendant la première saison de VRS (analyse confirmatoire)

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 de VRS.

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 la MVRI associée au VRS-A et la MVRI associée au VRS-B était respectivement de 84,6 % (IC à 95 % [32,1 ; 98,3]) et de 80,9 % (IC à 95 % [49,4 ; 94,3]).

Tableau 2. Analyse d'efficacité pendant la première saison de VRS (analyse confirmatoire) : 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 confirmatoire 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 estimée de manière fiable 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 contre aucun cas dans le groupe Arexvy.

Efficacité contre la MVRI associée au VRS pendant 2 saisons de VRS et pendant 3 saisons de VRS

Les participants âgés de 60 ans et plus ayant reçu une dose d'Arexvy ou de placebo (RSV OA=ADJ-006) ont été suivis pendant 3 saisons de VRS (jusqu'à la fin de la deuxième et troisième saison dans l'Hémisphère Nord) avec une période médiane de suivi de 17,8 mois pendant 2 saisons de VRS et de 30,6 mois pendant 3 saisons de VRS. L'efficacité du vaccin contre la MVRI associée au VRS pendant 2 saisons de VRS était de 67,2% (IC à 97,5% [48,2 ; 80,0]) et pendant 3 saisons de VRS était de 62,9% (IC à 97,5% [46,7 ; 74,8]).

L'efficacité du vaccin contre la MVRI associée au VRS-A et contre la MVRI associée au VRS-B pendant 3 saisons de VRS était respectivement de 69,8 % (IC à 97,5 % [42,2 ; 85,7]) et de 58,6 % (IC à 97,5 % [35,9 ; 74,1]).

L'efficacité du vaccin contre la MVRI associée au VRS était similaire chez les participants avec au moins une comorbidité d'intérêt.

Une seconde dose de vaccin administrée 12 mois après la première dose n'a pas conféré de bénéfice supplémentaire en termes d'efficacité.

Immunogénicité chez les adultes âgés de 18 à 59 ans

La non-infériorité de la réponse immunitaire à Arexvy chez les adultes âgés de 18 à 59 ans par rapport aux adultes âgés de 60 ans et plus, pour lesquels l'efficacité du vaccin contre la MVRI associée au VRS a été démontrée, a été évaluée dans deux études. La première était une étude de phase 3, en aveugle, randomisée et contrôlée par placebo (RSV OA=ADJ-018), et la seconde était une étude de phase 3 en ouvert (RSV OA=ADJ-025).

Dans la première étude (RSV OA=ADJ-018), la cohorte 1 était composée de participants âgés de 50 à 59 ans répartis en deux sous-cohortes (Adultes-AIR et Adultes-non-AIR) en fonction de leurs antécédents médicaux. La sous-cohorte Adultes-AIR (adultes à risque accru) était composée de participants présentant des pathologies chroniques prédéfinies et stables, entraînant un risque accru de maladie à VRS (Arexvy, N = 386 ; placebo, N = 191), telles que maladie pulmonaire chronique, maladie cardiovasculaire chronique, diabète, maladie rénale ou hépatique chronique. La sous-cohorte Adultes-non-AIR était composée de participants ne souffrant pas de pathologies chroniques prédéfinies et stables (Arexvy, N = 383 ; placebo, N = 192). La cohorte 2 (OA ; adultes âgés) était composée de participants âgés de 60 ans et plus (Arexvy, N = 381) (Tableau 3).

La deuxième étude (RSV OA=ADJ-025) était composée de participants âgés de 18 à 49 ans, présentant des pathologies chroniques prédéfinies et stables, entraînant un risque accru de maladie à VRS, telle que maladie pulmonaire chronique, maladie cardiovasculaire chronique, diabète, maladie rénale ou hépatique chronique, ou maladie neurologique ou neuromusculaire (N = 1 029 au total dont 426 faisaient partie du sous-groupe d'immunogénicité), ainsi que des participants âgés de 60 ans et plus (N = 429). Tous les participants à l'étude ont reçu une dose d'Arexvy (Tableau 4).

Les objectifs primaires d'immunogénicité étaient de démontrer la non-infériorité de la réponse immunitaire humorale (en termes de titres des anticorps neutralisants contre le VRS-A et le VRS-B) après l'administration d'Arexvy, un mois post-vaccination chez les participants âgés de 50 à 59 ans avec ou sans pathologie chronique prédéfinie et stable, entraînant un risque accru de maladie à VRS, et chez les participants âgés de 18 à 49 ans avec des pathologies chroniques prédéfinies et stables conduisant à un risque accru de maladie à VRS, par rapport aux participants âgés de 60 ans et plus.

Les critères de non-infériorité des réponses immunitaires pour les titres des anticorps neutralisants contre le VRS-A et le VRS-B ont été atteints dans les deux groupes d'âge. L'efficacité d'Arexvy, chez les adultes âgés de 18 à 59 ans peut être extrapolée à partir de l'efficacité du vaccin démontrée chez les adultes âgés de 60 ans et plus.

Tableau 3. Résumé des valeurs de MGT ajustées et de SRR, des ratios de MGT ajustés et des différences de SRR en termes de titres des anticorps neutralisants contre le VRS-A et le VRS-B (ED60) chez les adultes âgés de 60 ans et plus (OA) par rapport aux adultes âgés de 50 à 59 ans avec (Adultes-AIR) ou sans (Adultes-non-AIR) pathologies chroniques prédéfinies et stables^a, conduisant à un risque accru de maladie à VRS – analyse per protocole

Titres des anticorps neutralisants contre le VRS-A (ED60)				
	MGT ajustée (IC 95%)	Ratio des MGT ajustés (IC 95%) ^b	SRR (%) (IC 95%)	Différence de SRR (IC 95%) ^c
OA (≥ 60 ans)	7 440,1 (6 768,4 ; 8 178,5)	0,83 (0,73 ; 0,95)	80,4 (75,8 ; 84,5)	-6,5 (-12,1 ; -0,9)
Adultes-AIR (50-59 ans)	8 922,7 (8 118,2 ; 9 806,9)		86,9 (82,8 ; 90,3)	
OA (≥ 60 ans)	7 492,6 (6 819,1 ; 8 232,7)	0,95 (0,83 ; 1,09)	80,4 (75,8 ; 84,5)	-2,4 (-8,3 ; 3,5)
Adultes-non-AIR (50-59 ans)	7 893,5 (7 167,5 ; 8 692,9)		82,8 (78,3 ; 86,8)	
Titres des anticorps neutralisants contre le VRS-B (ED60)				
	MGT ajustée (IC 95%)	Ratio des MGT ajustés (IC 95%) ^b	SRR (%) (IC 95%)	Différence de SRR (IC 95%) ^c
OA (≥ 60 ans)	8 062,8 (7 395,9 ; 8 789,9)	0,80 (IC 95% [0,71 ; 0,91])	74,5 (69,5 ; 79,0)	-7,2 (IC 95% [-13,3 ; -0,9])
Adultes-AIR (50-59 ans)	10 054,7 (9 225,4 ; 10 958,7)		81,6 (77,1 ; 85,6)	
OA (≥ 60 ans)	8 058,2 (7 373,1 ; 8 807,0)	0,89 (IC 97,5% [0,77 ; 1,03])	74,5 (69,5 ; 79,0)	-3,7 (IC 97,5% [-11,1 ; 3,7])
Adultes-non-AIR (50-59 ans)	9 009,5 (8 226,8 ; 9 866,6)		78,2 (73,3 ; 82,6)	

^a Pathologies chroniques prédéfinies, stables telles que maladie pulmonaire chronique, maladie cardiovasculaire chronique, diabète, maladie rénale ou hépatique chronique.

^{b,c} Les critères préspecifiés de non-infériorité des réponses immunitaires ont été définis comme les limites supérieures (LS) de l'IC bilatéral à 95 % ou 97,5 % sur les rapports MGT ajustés (OA par rapport à Adultes-AIR ou Adultes-non-AIR) $\leq 1,5$ et la LS de l'IC bilatéral à 95 % ou 97,5% sur la différence de SRR (OA moins Adultes-AIR ou Adultes-non-AIR) $\leq 10\%$ chez les participants âgés de 60 ans et plus (OA) par rapport aux participants âgés de 50 à 59 ans avec (Adultes-AIR) ou sans (Adultes-non-AIR) pathologies chroniques prédéfinies et stables, conduisant à un risque accru de maladie à VRS.

ED60 : Dilution estimée 60 ; IC = Intervalle de confiance ; MGT = Moyenne géométrique des titres ; SRR = taux de séroréponse

Tableau 4. Résumé des valeurs de MGT ajustées et de SRR, des ratios de MGT ajustés et des différences de SRR en termes de titres des anticorps neutralisants contre le VRS-A et le VRS-B (ED60) chez les adultes âgés de 60 ans et plus (OA) par rapport aux adultes âgés de 18 à 49 ans avec pathologies chroniques prédéfinies et stables^a, conduisant à un risque accru de maladie à VRS (Adultes-AIR) – analyse per protocole

Titres des anticorps neutralisants contre le VRS-A (ED60)				
	MGT ajustée (IC 95%)	Ratio des MGT ajustés (IC 95%) ^b	SRR (%) (IC 95%)	Différence de SRR (IC 95%) ^c
OA (≥ 60 ans)	8 591,5 (7 902,7 ; 9 340,3)	0,72 (0,64 ; 0,81)	77,7 (73,4 ; 81,6)	-9,4 (-14,6 ; -4,1)
Adultes-AIR (18-49 ans)	11 914,6 (10 933,2 ; 12 984,2)		87,1 (83,3 ; 90,2)	
Titres des anticorps neutralisants contre le VRS-B (ED60)				
	MGT ajustée (IC 95%)	Ratio des MGT ajustés (IC 95%) ^b	SRR (%) (IC 95%)	Différence de SRR (IC 95%) ^c
OA (≥ 60 ans)	9 087,6 (8 372,1 ; 9 864,2)	0,73 (0,65 ; 0,82)	77,2 (72,9 ; 81,2)	-10,1 (-15,3 ; -4,8)
Adultes-AIR (18-49 ans)	12 503,4 (11 490,5 ; 13 605,4)		87,3 (83,6 ; 90,4)	

^a Pathologies chroniques prédéfinies, stables telles que maladie pulmonaire chronique, maladie cardiovasculaire chronique, diabète, maladie rénale ou hépatique chronique, ou maladie neurologique ou neuromusculaire.

^{b,c} Les critères préspecifiés de non-infériorité des réponses immunitaires ont été définis comme les limites supérieures (LS) de l'IC bilatéral à 95 % sur les rapports MGT ajustés (OA par rapport à Adultes-AIR) ≤ 1,5 et la LS de l'IC bilatéral à 95 % sur la différence de SRR (OA moins Adultes-AIR) ≤ 10 % chez les participants âgés de 60 ans et plus (OA) par rapport aux participants âgés de 18 à 49 ans avec pathologies chroniques prédéfinies et stables, conduisant à un risque accru de maladie à VRS (Adultes-AIR).

ED60 : Dilution estimée 60 ; IC = Intervalle de confiance ; MGT = Moyenne géométrique des titres ; SRR = taux de séroréponse

Immunogénicité en populations particulières

Individus immunodéprimés

Dans une étude de phase 2b en ouvert, randomisée et contrôlée, la réponse immunitaire chez des receveurs de GOS (rein ou poumon) âgés de 18 ans et plus (N = 261), ayant reçu soit une dose (131 participants), soit deux doses (130 participants) d'Arexvy à 30 ou 60 jours d'intervalle, a été comparée à celle de participants non immunodéprimés âgés de 50 ans et plus (N = 125), ayant reçu une dose d'Arexvy (RSV OA=ADJ-023). Tous les receveurs de GOS suivaient un traitement immunosuppresseur d'entretien pour prévenir le rejet de l'allogreffe.

Chez les receveurs de GOS, une dose d'Arexvy a augmenté les titres des anticorps neutralisants contre le VRS-A et le VRS-B qui sont restés au-dessus des niveaux pré-vaccinaux jusqu'à 12 mois après la vaccination. Chez les receveurs de GOS sous traitement immunosuppresseur ne comprenant pas de mycophénolate (23 % des participants), les titres des anticorps neutralisants après une dose étaient similaires à ceux des sujets non immunodéprimés. Chez les receveurs de GOS sous traitement immunosuppresseur comprenant du mycophénolate (77 % des participants), les titres des anticorps neutralisants après une dose étaient inférieurs à ceux des receveurs de GOS ne recevant pas de mycophénolate. Une deuxième dose a augmenté les titres des anticorps neutralisants anti-VRS au sein de ce groupe, les rapprochant des niveaux des participants non immunodéprimés (voir Tableau 5).

Tableau 5. Moyenne géométrique des titres des anticorps neutralisants contre le VRS-A et le VRS-B (ED60) (avec ou sans Mycophénolate (MC)) chez les receveurs de GOS âgés de 18 ans et plus - analyse per protocole

Titres des anticorps neutralisants contre le VRS-A (ED60)					
	Groupe GOS 1 dose ^a		Groupe GOS 2 doses ^b		Non-IC ^c
Points temporels	MC Oui	MC Non	MC Oui	MC Non	
Valeurs pré-vaccinales	N=95	N=28	N=94	N=29	N=125
	785 [663 - 929]	888 [692 - 1 139]	813 [694 - 952]	818 [553 - 1 210]	889 [782 - 1 011]
1 mois après la première dose	N=95	N=28	N=90	N=24	N=117
	3 101 [2 459 - 3 912]	9 388 [6 329 - 13 926]	3 602 [2 672 - 4 855]	7 255 [4 668 - 11 277]	6 881 [5 976 - 7 924]
1 mois après la seconde dose	NA	NA	N=88	N=23	NA
	NA	NA	4 960 [3 779 - 6 511]	7 327 [4 811 - 11 159]	NA
12 mois après la dernière dose	N=89	N=27	N=83	N=24	N=114
	1 528 [1 254 - 1 862]	2 899 [2 044 - 4 110]	2 564 [2 000 - 3 287]	2 363 [1 567 - 3 563]	2 244 [1 925 - 2 615]
Titres des anticorps neutralisants contre le VRS-B (ED60)					
	Groupe GOS 1 dose ^a		Groupe GOS 2 doses ^b		Non-IC ^c
Points temporels	MC Oui	MC Non	MC Oui	MC Non	
Valeurs pré-vaccinales	N=95	N=28	N=94	N=29	N=125
	859 [703 - 1 049]	882 [621 - 1 253]	877 [729 - 1 055]	946 [625 - 1 433]	1 027 [890 - 1 186]
1 mois après la première dose	N=95	N=28	N=90	N=24	N=117
	3 931 [2 985 - 5 177]	11 336 [7 042 - 18 249]	4 041 [3 012 - 5 422]	9 468 [5 900 - 15 195]	9 125 [7 782 - 10 700]
1 mois après la seconde dose	NA	NA	N=88	N=23	NA
	NA	NA	5 274 [4 062 - 6 848]	8 487 [5 736 - 12 559]	NA
12 mois après la dernière dose	N=89	N=27	N=83	N=24	N=114
	2 048 [1 620 - 2 589]	2 822 [1 968 - 4 047]	2 898 [2 308 - 3 638]	2 846 [1 848 - 4 385]	2 665 [2 311 - 3 074]

^aGroupe GOS 1 dose = receveurs de GOS ayant reçu 1 dose d'Arexvy

^bGroupe GOS 2 doses = receveurs de GOS ayant reçu 2 doses d'Arexvy

^cNon-IC = participants non immunodéprimés ayant reçu 1 dose d'Arexvy

N = Nombre de participants inclus dans chaque groupe pour chaque visite

ED60 : Dilution estimée 60

MC Oui = receveurs de GOS sous traitement immunosuppresseur comprenant le mycophénolate

MC Non = receveurs de GOS sous traitement immunosuppresseur ne comprenant pas le mycophénolate

NA = Non Applicable

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 chez le lapin avec Arexy ou avec le vaccin RSVPreF3 sans adjuvant 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 est disponible en deux présentations, décrites ci-dessous.

Arexvy poudre et suspension pour suspension injectable (flacon/flacon) :

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

Le bouchon du flacon est fabriqué avec du caoutchouc synthétique.

Arexvy poudre et suspension pour suspension injectable en seringue préremplie (flacon/seringue préremplie) :

- Poudre pour 1 dose en flacon (verre de type I) avec un bouchon (caoutchouc butyle) et un capuchon amovible gris (antigène).
- Suspension pour 1 dose en seringue préremplie (verre de type I) munie d'un bouchon-piston (caoutchouc butyle) et d'un embout protecteur en caoutchouc (adjuvant).

Arexvy est disponible en boîte d'1 flacon de poudre et 1 seringue préremplie de suspension sans aiguille, ou en boîte de 10 flacons de poudre et 10 seringues préremplies de suspension sans aiguille.

L'embout protecteur et le bouchon-piston de la seringue préremplie ainsi que le bouchon du flacon sont fabriqués avec du caoutchouc synthétique.

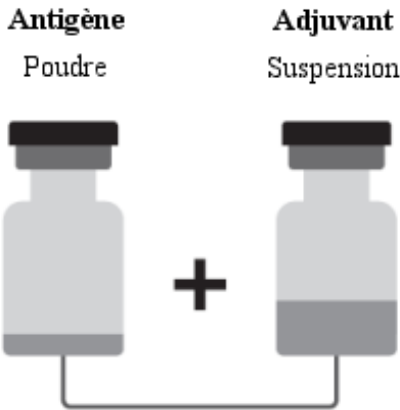
Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

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 afin de 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.

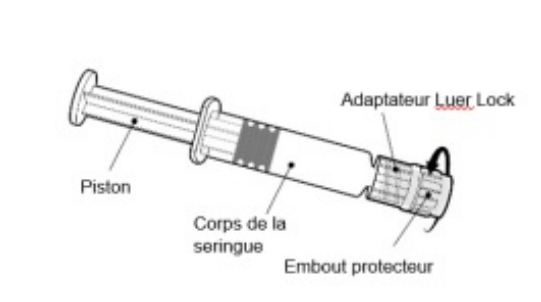
Comment préparer Arexvy



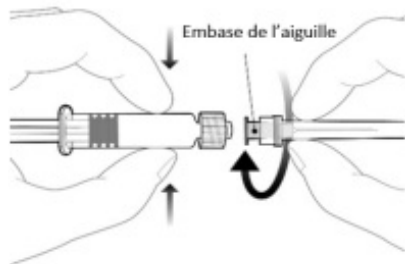
1. Retirer tout le contenu du flacon contenant la suspension dans une seringue munie d'une aiguille appropriée (21G à 25G).
 2. Ajouter tout le contenu de la seringue dans le flacon contenant la poudre.
 3. Agiter doucement jusqu'à ce que la poudre soit totalement dissoute.
 4. Retirer 0,5 mL du vaccin reconstitué dans la seringue et administrer le vaccin par voie intramusculaire en utilisant une nouvelle aiguille.
- Flacon/seringue préremplie

1. Après avoir fixé une aiguille appropriée (21G à 25G) sur la seringue préremplie comme illustré ci-dessous, ajouter tout son contenu dans le flacon contenant la poudre.
2. Agiter doucement jusqu'à ce que la poudre soit totalement dissoute.
3. Retirer tout le contenu du vaccin reconstitué dans la seringue et administrer le vaccin par voie intramusculaire en utilisant une nouvelle aiguille.

Instructions d'utilisation de la seringue préremplie



Tenir la seringue par le corps de la seringue et non par le piston.
Dévisser l'embout protecteur de la seringue en le tournant dans le sens inverse des aiguilles d'une montre.



Pour fixer l'aiguille, connecter l'embase de l'aiguille sur l'adaptateur Luer Lock et tourner d'un quart de tour dans le sens des aiguilles d'une montre jusqu'à sentir un blocage. Reconstituer le vaccin comme décrit ci-dessus. Ne pas tirer le piston en dehors du corps de la seringue. Si cela se produit, ne pas administrer le vaccin.

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 relèvent de la responsabilité de l'utilisateur et ne doivent pas dépasser 4 heures.

Élimination

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

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

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

8. NUMÉROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/23/1740/001
EU/1/23/1740/002
EU/1/23/1740/003
EU/1/23/1740/004

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

Date de première autorisation : 06 juin 2023

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

16/04/2026

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