

AstraZeneca fiche

Description

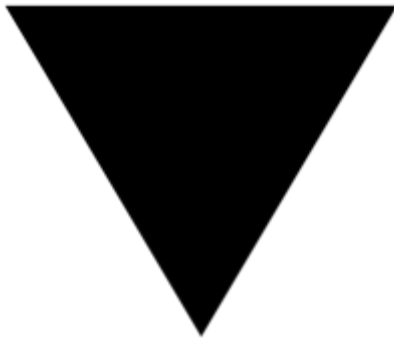
Vaccin anti-covid 19 à vecteur viral non réplicatif (adénovirus de chimpanzé). Autres dénominations : Oxford AZD1222 ; ChAdOx1-S ; COVID-19 Vaccine AstraZeneca.

Classe

Vivant

- Vecteur viral vivant non réplicatif

Forme et présentation



Ce symbole indique que ce vaccin fait l'objet d'une surveillance supplémentaire. Cela permettra d'identifier rapidement de nouvelles informations de sécurité. Il est demandé aux professionnels de santé de signaler tout effet indésirable suspecté.

Ce vaccin se présente sous la forme d'une solution pour injection en flacon multidose.

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

Nature et contenu de l'emballage extérieur

Flacon de 8 doses

- 4 mL de suspension dans un flacon de 8 doses (verre clair de type I) avec bouchon (élastomère avec une capsule en aluminium).
Chaque flacon contient 8 doses de 0,5 mL.
Boîte de 10 flacons multidoses.

Flacon de 10 doses

- 5 mL de suspension dans un flacon de 10 doses (verre clair de type I) avec bouchon (élastomère avec une capsule en aluminium).

Chaque flacon contient 10 doses de 0,5 mL.
Boîte de 10 flacons multidoses.

Certains conditionnements peuvent ne pas être commercialisés.

Composition

Une dose (0,5 mL) contient :

1. Antigène

- Au moins $2,5 \times 10^8$ particules virales (U.I.) de l'Adénovirus de chimpanzé, codant la glycoprotéine Spike du SARS-CoV-2 (ChAdOx1-S) *

* : produit dans des cellules rénales embryonnaires humaines (Human Embryonic Kidney, HEK) 293 génétiquement modifiées et par la technologie de l'ADN recombinant.

Ce produit contient des organismes génétiquement modifiés (OGM).

2. Excipients

- L-Histidine
- Chlorhydrate de L-histidine monohydraté
- Chlorure de magnésium hexahydraté
- Polysorbate 80 (E 433)
- Éthanol (environ 2 mg dans une dose) *
- Saccharose
- Chlorure de sodium **
- Édétate de disodium (dihydraté)
- Eau pour préparation injectable

* Ce vaccin contient environ 2 mg d'alcool (éthanol) par dose de 0,5 mL. La faible quantité d'alcool contenue dans ce médicament n'aura pas d'effets notables.

** Ce vaccin contient moins de 1 mmol de sodium (23 mg) par dose de 0,5 mL, c'est-à-dire essentiellement "sans sodium".

Indications

Le vaccin Vaxzevria est indiqué pour l'immunisation active contre le coronavirus SARS-CoV-2 afin de prévenir la [covid 19](#) chez les personnes âgées de 18 ans et plus.

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

La Haute Autorité de santé (HAS) et la Direction générale de la santé recommandent d'administrer le vaccin à partir de l'âge de 55 ans, en raison de l'existence d'un lien entre la survenue de formes rares et graves de thrombose avec thrombopénie et la vaccination par le vaccin Vaxzevria ([avis de la HAS du 19 mars 2021](#)).

Recueil du consentement : information du ministère de la santé. Le recueil du consentement se fait dans le cadre du droit et des règles habituelles, connues et pratiquées par les médecins : délivrance d'une information loyale, claire et appropriée, respect du consentement libre et éclairé de la personne. Pour plus d'information, voir cette [fiche sur le recueil du consentement](#).

Posologie

1. Primovaccination

1.1. Personnes âgées de 18 ans et plus.

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

Un [avis du 1er mars 2021](#) de la Haute Autorité de santé (HAS) recommandait un intervalle de 12 semaines entre les deux doses pour augmenter l'efficacité du vaccin. Mais la diffusion du variant Delta a changé la donne : **la HAS recommande désormais l'utilisation d'un des deux vaccins à ARNm disponibles** ([Comirnaty](#) ou [Spikevax](#)), ces vaccins étant plus efficaces contre le variant Delta ([avis du 8 juillet 2021](#)).

Le schéma vaccinal dit "hétérologue" ou "prime-boost" est une alternative possible. Il consiste à administrer un vaccin à ARNm après une première dose de vaccin Vaxzevria. La HAS recommande d'utiliser les vaccins à ARNm actuellement disponibles ([Comirnaty](#) ou [Spikevax](#)) pour l'administration, avec leur accord, de la deuxième dose chez les personnes âgées de moins de 55 ans ayant reçu une première dose du vaccin Vaxzevria ([avis du 8 avril 2021](#)). Suite à une nouvelle recommandation de la Haute Autorité de santé ([avis du 8 juillet 2021](#)), la Direction générale de la santé ([message DGS-Urgent du 30 juillet 2021](#)) recommande un **intervalle de 4 semaines** entre la dose de Vaxzevria et celle du vaccin à ARNm ([Comirnaty](#) ou [Spikevax](#)), au lieu des 12 semaines recommandées initialement. L'objectif est de renforcer la lutte contre le variant Delta, deux doses étant beaucoup plus efficaces qu'une seule pour prévenir l'infection causée par ce variant.

1.2. Population âgée

Aucun ajustement de la posologie n'est nécessaire.

1.3. Population pédiatrique

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

2. Rappel vaccinal

MAJ du 25/05/2022 - Une dose de rappel (troisième dose) de 0,5 mL peut être administrée aux personnes qui ont terminé le cycle de primovaccination avec Vaxzevria ou avec un vaccin à ARNm contre le COVID-19 (voir rubriques "Effets indésirables" et "Pharmacodynamie"). La troisième dose doit être administrée au moins 3 mois après la fin du cycle de primovaccination.

Adaptation du ministère de la santé : une dose de rappel au moins 3 mois après la primovaccination est recommandée avec un vaccin à ARN pour tous les adultes vaccinés avec Vaxzevria.

Mode d'administration

Le vaccin VAXZEVRIA est uniquement destiné à une injection intramusculaire, de préférence dans le muscle deltoïde.

Note : la vaccination par voie intramusculaire (IM) est possible chez les **patients sous anticoagulants** avec un INR* dans la cible thérapeutique, à condition de respecter certaines précautions :

- recourir à une aiguille de petit calibre ;
- exercer une pression ferme au point d'injection sans masser ni frotter pendant au moins 2 minutes ;
- informer du risque d'hématome.

* L'INR (*International Normalized Ratio*) est une valeur obtenue à partir de dosages biologiques et qui indique que l'effet anticoagulant obtenu correspond bien à celui qui est souhaité.

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

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

Pour les précautions à prendre avant d'administrer le vaccin, voir la rubrique "Mises en garde et précautions d'emploi".

Pour les instructions relatives à la manipulation et à l'élimination, voir la rubrique "Manipulation".

Contre-indications

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

Pour les individus qui ont présenté un syndrome thrombotique thrombocytopénique (STT) suite à la vaccination par Vaxzevria (voir rubrique "Mises en garde spéciales et précautions d'emploi").

Personnes ayant déjà présenté des épisodes de syndrome de fuite capillaire (voir également rubrique "Mises en garde spéciales et précautions d'emploi").

Selon le [Décret n° 2021-1059 du 7 août 2021](#), modifié par le [Décret n° 2021-1413 du 29 octobre 2021](#), les cas de contre-indication médicale faisant obstacle à la vaccination contre la covid 19 sont les suivants.

1° Contre-indications inscrites dans le résumé des caractéristiques du produit

- Antécédent d'allergie documentée (avis allergologue) à un des composants du vaccin en particulier polyéthylène-glycols et par risque d'allergie croisée aux polysorbates.
- Réaction anaphylactique au moins de grade 2 (atteinte au moins de 2 organes) à une première injection d'un vaccin contre la covid posée après expertise allergologique.
- Personnes ayant déjà présenté des épisodes de syndrome de fuite capillaire (contre-indication commune au vaccin Vaxzevria et au vaccin Janssen).
- Personnes qui ont présenté un syndrome thrombotique et thrombocytopénique (STT) suite à la vaccination par Vaxzevria.

2° Recommandation médicale de ne pas initier une vaccination (première dose)

- [Syndrome inflammatoire multi systémique pédiatrique \(PIMS\) post covid 19.](#)
- Myocardites ou myo-péricardites associées à une infection par SARS-CoV-2.

3° Une recommandation établie après concertation médicale pluridisciplinaire de ne pas effectuer la seconde dose de vaccin suite à la survenue d'un effet indésirable d'intensité sévère ou grave attribué à la première dose de vaccin signalé au système de pharmacovigilance (par exemple : la survenue de myocardite, de syndrome de Guillain-Barré...).

4° Une recommandation établie par un Centre de Référence Maladies Rares (CRMR) ou un Centre de Compétence Maladies Rares (CCMR) après concertation médicale pluridisciplinaire (avis collégial) de ne pas initier la vaccination contre la covid 19.

5° Situations de contre-indication temporaire à la vaccination contre la covid 19

- Traitement par anticorps monoclonaux anti-SARS-CoV-2.
- Myocardites ou péricardites d'étiologie non liée à une infection par SARS-CoV-2, survenues antérieurement à la vaccination et toujours évolutives.

La procédure à suivre en cas de contre-indication à la vaccination contre la covid 19 est [indiquée sur le site de l'assurance maladie](#). Le certificat de contre-indication ([cerfa n° 16183*02](#)) peut être délivré par tout médecin, généraliste ou spécialiste, inscrit à l'Ordre. Il permet de déroger à l'obligation vaccinale professionnelle.

Mises en garde et précautions d'emploi

1. Traçabilité

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

2. Hypersensibilité et anaphylaxie

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

3. Réactions liées à l'anxiété

Des réactions liées à l'anxiété, y compris des réactions vasovagales (syncope), une hyperventilation ou des réactions liées au stress peuvent se produire en association avec la vaccination en tant que réponse psychogène à l'injection de l'aiguille. Il est important que des précautions soient prises pour éviter les blessures dues à l'évanouissement.

4. Maladies concomitantes

La vaccination doit être reportée chez les personnes souffrant d'une maladie fébrile aiguë grave ou d'une infection aiguë. Toutefois, la présence d'une infection mineure ou d'une fièvre modérée ne doit pas retarder la vaccination.

5. Troubles de la coagulation

5.1. Syndrome thrombotique thrombocytopénique

Un syndrome thrombotique thrombocytopénique (STT), dans certains cas accompagnés de saignements, a été très rarement observé suite à la vaccination par Vaxzevria. Il s'agit de cas graves se présentant sous forme de thromboses veineuses concernant des localisations inhabituelles telles que des thromboses des sinus veineux cérébraux, des thromboses veineuses splanchniques ainsi que des thromboses artérielles, concomitantes à une thrombocytopénie. Certains cas ont eu une issue fatale. La majorité de ces cas est survenue dans les trois premières semaines suivant la vaccination. Les taux de déclaration des cas après la deuxième dose sont plus faibles qu'après la première dose. Voir également la rubrique "Contre-indications".

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

5.2 Thromboses des veines et des sinus cérébrovasculaires (ajouté lors de la mise à jour du RCP du 24/11/2021)

Des événements de thromboses des veines et des sinus cérébrovasculaires sans thrombocytopénie ont été très rarement observés suite à la vaccination par Vaxzevria. Certains cas ont eu une issue fatale. La majorité de ces cas sont survenus dans les quatre premières semaines suivant la vaccination. Cette information doit être prise en compte pour les personnes présentant un risque accru de thromboses des veines et des sinus cérébrovasculaires. Ces événements peuvent nécessiter des approches de traitement différentes de celles du STT et les professionnels de la santé doivent consulter les recommandations en vigueur.

5.3. Thrombocytopénie

Des cas de thrombocytopénie, y compris de thrombocytopénie immunitaire (TPI), ont été rapportés après l'administration de Vaxzevria, généralement au cours des quatre premières semaines suivant la vaccination. Très rarement, ils présentaient des taux très faibles de plaquettes (<20 000 par microlitre) et/ou étaient associés à des saignements. Certains de ces cas sont survenus chez des personnes ayant des antécédents de thrombocytopénie

immunitaire. Des cas ayant eu une issue fatale ont été rapportés. Si une personne présente des antécédents de troubles thrombocytopéniques, tels qu'une thrombocytopénie immunitaire, le risque de survenue de faibles taux de plaquettes doit être pris en compte avant l'administration du vaccin et une surveillance des plaquettes est recommandée après la vaccination.

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

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

5.4. Risque de saignement après l'injection par voie intramusculaire

Comme pour les autres injections intramusculaires, le vaccin doit être administré avec prudence aux personnes qui reçoivent un traitement anticoagulant ou à celles qui souffrent de thrombocytopénie ou de tout autre trouble de la coagulation (tel qu'une hémophilie) car des saignements ou des ecchymoses peuvent survenir à la suite d'une administration intramusculaire chez ces personnes.

6. Syndrome de fuite capillaire

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

7. Événements neurologiques

Des cas très rares de syndrome de Guillain-Barré (SGB) et de myélite transverse (MT) ont été rapportés dans les suites d'une vaccination par Vaxzevria. Les professionnels de santé doivent être attentifs aux signes et symptômes du SGB et de la MT afin d'en confirmer le diagnostic et d'initier une prise en charge spécialisée associée à un traitement approprié et d'exclure d'autres causes.

8. Risque d'événements très rares après une dose de rappel - MAJ du 25/05/2022

Le risque d'événements très rares (tels que des troubles de la coagulation, y compris un syndrome thrombotique thrombocytopénique, un SFC, un SGB et une MT) après une dose de rappel de Vaxzevria n'a pas encore été caractérisé.

9. Personnes immunodéprimées

L'efficacité, la sécurité et l'immunogénicité du vaccin n'ont pas été évaluées chez les personnes immunodéprimées, y compris celles qui reçoivent un traitement immunosuppresseur. L'efficacité du vaccin Vaxzevria pourrait être plus faible chez les personnes immunodéprimées.

10. Durée de la protection

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

11. Limites de l'efficacité du vaccin

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

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

Voir le chapitre 2 section 2 de la rubrique "Pharmacodynamie" rapportant des données d'efficacité sur le terrain, justifiant l'utilisation du vaccin dans cette tranche d'âge.

12. Excipients

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

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

Interactions

Aucune étude d'interaction n'a été réalisée.

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

Grossesse

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

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

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

Fertilité

Les études chez l'animal n'indiquent pas d'effets délétères directs ou indirects sur la fertilité (voir la rubrique "Autres informations / Données de sécurité préclinique").

Recommandation de la Haute Autorité de santé. [Stratégie de vaccination contre le Sars-Cov-2 - Actualisation des facteurs de risque de formes graves de la covid-19 et des recommandations sur la stratégie de priorisation des populations à vacciner \(avis du 1er mars 2021\)](#). La vaccination peut être envisagée si les bénéfices potentiels l'emportent sur les risques pour la mère et le fœtus. Par mesure de précaution, dans l'attente des résultats finaux des études menées pour le vaccin Vaxzevria et compte tenu des syndromes de type grippal ayant été rapportés avec ce vaccin, la HAS recommande de privilégier les vaccins à ARNm ([Comirnaty](#) ou [Spikevax](#)) chez la femme enceinte.

Modification RCP du 16/08/2021. Il était indiqué auparavant que les études de toxicité sur la reproduction chez l'animal étaient en cours. Depuis le 16 août 2021, il est précisé que ces études "n'indiquent pas d'effets délétères directs ou indirects sur la grossesse, le développement de l'embryon et du fœtus, la mise-bas ou le développement post-natal".

Allaitement

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

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

La HAS recommande de ne pas utiliser ce vaccin pendant l'allaitement.

Effets indésirables

1. Résumé du profil de tolérance

Schéma de primovaccination

La tolérance globale de Vaxzevria est basée sur une analyse des données combinées de quatre études cliniques de phase I/II, II/III et III conduites au Royaume-Uni, au Brésil et en Afrique du Sud, et des données d'une étude clinique supplémentaire de phase III conduite aux Etats-Unis, au Pérou et au Chili. Au moment de l'analyse, un total de 56 124 participants âgés de ≥ 18 ans avaient été randomisés et parmi eux, 33 869 ont reçu au moins une dose de Vaxzevria et 31 217 ont reçu 2 doses.

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés étaient :

- une sensibilité au site d'injection (68%),
- une douleur au site d'injection (58 %),

- des céphalées (53 %),
- de la fatigue (53 %),
- des myalgies (44 %),
- un malaise (44 %),
- une fièvre (incluant un état fébrile (33 %) et de la fièvre $\geq 38^{\circ}\text{C}$ (8 %),
- des frissons (32 %),
- des arthralgies (27 %) et des nausées (22 %).

La majorité des effets indésirables étaient d'intensité légère à modérée et se sont généralement résolus en quelques jours après la vaccination.

De très rares cas de syndrome thrombotique thrombocytopénique ont été rapportés après la mise sur le marché dans les trois premières semaines suivant la vaccination (voir rubrique "Mises en garde et précautions d'emploi").

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

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

La réactogénicité était généralement d'intensité plus légère et rapportée moins fréquemment dans la population des adultes âgés (≥ 65 ans).

Le profil de tolérance était cohérent chez les participants avec ou sans preuve préalable d'infection par le SARS-CoV-2 à l'inclusion.

Dose de rappel (troisième dose)

Le profil de sécurité observé chez les personnes ayant reçu une dose de rappel (troisième dose) était cohérent avec le profil de sécurité connu de Vaxzevria. Aucun nouveau problème de sécurité, par rapport aux effets indésirables rapportés pour la primovaccination avec Vaxzevria, n'a été identifié chez les personnes ayant reçu une dose de rappel de Vaxzevria.

Dose de rappel (troisième dose) après une primovaccination avec Vaxzevria

Dans l'étude D7220C00001, 367 participants qui avaient déjà reçu une primovaccination à 2 doses avec Vaxzevria ont reçu une seule dose de rappel (troisième dose) de Vaxzevria. Le délai médian entre la deuxième dose et la dose de rappel était de 8,6 mois (263 jours).

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés chez les participants précédemment vaccinés par Vaxzevria étaient une sensibilité au site d'injection (54%), une fatigue (43%), une douleur au site d'injection (38%), des céphalées (34%), une myalgie (23%) et un malaise (22%). La majorité de ces effets indésirables étaient d'intensité légère à modérée et se sont généralement résorbés dans les quelques jours suivant la vaccination.

Dose de rappel (troisième dose) après une primovaccination avec un vaccin ARNm contre le COVID-19

Dans l'étude D7220C00001, 322 participants qui avaient déjà reçu une primovaccination à 2 doses avec un vaccin à ARNm contre le COVID-19 ont reçu une seule dose de rappel (troisième dose) de Vaxzevria. Le délai médian entre la deuxième dose et la dose de rappel était de 3,9 mois (119 jours).

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés chez les participants précédemment vaccinés par le vaccin à ARNm étaient une sensibilité au site d'injection (71%), une fatigue (58%), des céphalées (52%), une douleur au site d'injection (50%), une myalgie (47%), un malaise (42%), des frissons (31%) et des nausées (21%). La majorité de ces effets indésirables étaient d'intensité légère à modérée et se sont généralement résorbés dans les quelques jours suivant la vaccination.

2. Liste des effets indésirables

Le profil de sécurité présenté ci-dessous est basé sur une analyse des données de cinq études cliniques ayant inclus des participants ≥ 18 ans (données combinées de quatre études cliniques conduites au Royaume-Uni, au Brésil et en Afrique du Sud, et données d'une étude clinique conduite aux États-Unis, au Pérou et au Chili) et sur des données issues de l'expérience post-autorisation conditionnelle.

Les effets indésirables des médicaments (ADRs) sont organisés par les classes d'organe du système MedDRA (SOC). La fréquence d'apparition des effets indésirables est définie comme suit :

- très fréquent ($\geq 1/10$) ;
- fréquent ($\geq 1/100$ à $< 1/10$) ;
- peu fréquent ($\geq 1/1\,000$ à $< 1/100$) ;
- rare ($\geq 1/10\,000$ à $< 1/1\,000$) ;
- très rare ($< 1/10\,000$) ;
- indéterminé (la fréquence ne peut être estimée à partir des données disponibles).

Au sein de chaque classe d'organe, les effets indésirables sont classés par fréquence décroissante puis par gravité décroissante.

Affections hématologiques et du système lymphatique

- Fréquent : thrombocytopénie ¹ (baisse des plaquettes sanguines) .
- Peu fréquent : lymphadénopathie.
- Fréquence indéterminée : thrombocytopénie immunitaire ².

Affections du système immunitaire

- Fréquence indéterminée : anaphylaxie, hypersensibilité.

Troubles du métabolisme et de la nutrition

- Peu fréquent : diminution de l'appétit.

Affections du système nerveux

- Très fréquent : céphalées ³.
- Peu fréquent : vertiges, somnolence, léthargie, **paresthésie, hypoesthésie (ajouté le 12/08/2022)**.
- Rare : paralysie faciale ⁴.
- Très rare : syndrome de Guillain-Barré.
- Fréquence indéterminée : Myélite transverse.

Troubles de l'oreille et du labyrinthe (ajouté le 12/08/2022)

- Peu fréquent : acouphènes.

Affections vasculaires

- Très rare : syndrome thrombotique thrombocytopénique ⁵.
- Fréquence indéterminée : syndrome de fuite capillaire, thromboses des veines et des sinus cérébrovasculaires ².

Affections gastro-intestinales

- Très fréquent : nausées.
- Fréquent : vomissements, diarrhée.
- Peu fréquent : douleurs abdominales

Affections de la peau et des tissus sous-cutanés

- Peu fréquent : hyperhidrose, prurit, éruptions cutanées, urticaire.
- Fréquence indéterminée : angio-œdème.

Affections musculo-squelettiques et du tissu conjonctif

- Très fréquent : arthralgies, myalgies.
- Fréquent : douleurs dans les extrémités.
- Peu fréquent : spasmes musculaires.

Troubles généraux et anomalies au site d'administration

- Très fréquent : sensibilité, douleur, chaleur, prurit, ecchymose ⁶, fatigue, malaise, état fébrile, frissons.
- Fréquent : gonflement, érythème au site d'injection ; fièvre ⁷, maladie pseudo-grippale, asthénie.

1 : au cours des études cliniques, une thrombocytopénie légère transitoire a été fréquemment rapportée (voir rubrique " Mises en garde et précautions d'emploi") ;

2 : des cas ont été rapportés après la mise sur le marché (voir également rubrique "Mises en garde et précautions d'emploi") ;

3 : les céphalées incluent la migraine (peu fréquent) ;

4 : basé sur les données de l'étude clinique conduite aux États-Unis, au Pérou et au Chili. Au cours de la période de suivi de la sécurité jusqu'au 05 mars 2021, une paralysie faciale (ou paralysie) a été rapportée chez cinq participants du groupe Vaxzevria. Elle est apparue 8 et 15 jours après la première dose et 4, 17 et 25 jours après la deuxième dose. Tous les événements ont été rapportés comme étant sans gravité. Aucun cas de paralysie faciale n'a été rapporté

dans le groupe placebo ;

5 : des cas sévères et très rares de syndrome thrombotique thrombocytopénique ont été rapportés après la mise sur le marché du vaccin. Il s'agissait de thromboses veineuses telles que des thromboses du sinus veineux cérébral, des thromboses veineuses splanchniques, ainsi que des thromboses artérielles (voir la rubrique "Mises en garde et précautions d'emploi") ;

6 : les ecchymoses au site d'injection incluent un hématome au site d'injection (peu fréquent) ;

7 : fièvre mesurée $\geq 38^{\circ}\text{C}$.

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

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

4. Surdosage

Il n'existe pas de traitement spécifique pour un surdosage du vaccin Vaxzevria. En cas de surdosage, la personne doit être surveillée et recevoir un traitement symptomatique, le cas échéant.

5. Déclaration des effets indésirables suspectés

Il est important de signaler les effets indésirables présumés après l'autorisation du médicament. Ce signalement permet de surveiller en permanence le rapport bénéfice/risque du vaccin. Les professionnels de santé sont invités à signaler tout effet indésirable présumé par le biais du [système national de notification](#) et à indiquer le numéro de lot si celui-ci est disponible.

Les professionnels de santé et les usagers devront signaler les éventuels événements indésirables graves sur le portail national à l'aide de deux outils :

1. Le téléservice VACCIN COVID.
2. [Le portail des signalements du Gouvernement.](#)

La traçabilité sera un élément essentiel de cette campagne de vaccination anti-covid 19.

[MesVaccins](#) contribue au signalement avec un **outil de pharmacovigilance renforcée** permettant de collecter de manière proactive et exhaustive des informations sur la survenue ou la non survenue d'un événement indésirable post-vaccinal.

Résultats de la surveillance

Le taux d'incidence des syndromes thrombotiques thrombocytopéniques post-Vaxzevria en Europe est estimé à 1 cas pour 77 000 injections.

Résultats de la surveillance en France au 15 décembre 2022

Les résultats de la surveillance des effets indésirables post-vaccinaux sont [accessibles ici](#).

Les Centres régionaux de pharmacovigilance (CRPV) rapporteurs (Amiens et Rouen) ont analysé les cas d'effets indésirables à partir des données de pharmacovigilance françaises validées par l'ANSM du 6 février 2021 au 15 décembre 2022.

- 164 nouveaux cas déclarés * au 15/12/2022
- 31 257 cas depuis le début de la vaccination pour plus de 7 862 500 injections

* : cas déclaré ne signifie pas que l'effet est imputable au vaccin.

Le vaccin Vaxzevria n'étant plus recommandé dans la stratégie vaccinale, il n'est plus utilisé. Pour cette raison, et compte tenu des données accumulées au niveau français et international, une évolution de la surveillance de ce vaccin a été proposée et discutée le 18 octobre lors du comité scientifique permanent (CSP) « Surveillance du médicament et pharmacovigilance ». A l'issue de ce comité, il a été convenu de poursuivre la surveillance selon les modalités classiques de pharmacovigilance avec une analyse en continu des cas marquants par les experts.

1. Nouveaux signaux potentiels

- Aucun nouveau signal identifié.

2. Nouveaux événements à surveiller

- Aucun nouvel événement à surveiller identifié.

3. Signaux confirmés

- Syndrome pseudo-grippal
- Hypersensibilité/Anaphylaxie
- Thrombose associée à une thrombocytopénie
- Syndrome de fuite capillaire
- Syndrome de Guillain-Barré (SGB)
- Thrombopénie immunitaire
- Paralysie faciale
- Myélite transverse

4. Signaux potentiels déjà sous surveillance

- Hypertension artérielle
- Saignement cutanéomuqueux
- Saignement menstruels
- Réactivation virale
- Syndrome de Parsonage Turner
- Myocardites / péricardites
- Perte d'audition
- Maladie de Still
- Sarcoïdose
- Événement thromboembolique veineux et artériel
- Pseudo-polyarthrite rhizomélisque
- Infarctus du myocarde

5. Evènements déjà sous surveillance

- Pathologie démyélinisante centrale
- Erythème noueux
- Colite ischémique
- Troubles du rythme
- Echec vaccinal
- Vascularite cutanée (rapport 15) et Vascularite nécrosante systémique
- Artérite à cellules géantes
- Pancréatite
- Dyspnée et asthme associés à des syndromes pseudo-grippaux (décompensation de maladie)
- Les névrites optiques rétrobulbaires
- Les neurorétinites
- Les encéphalites / méningoencéphalites non infectieuse
- Les acrosyndromes de type Syndrome de Raynaud

Les données recueillies sur la période de suivi n'apportent pas d'élément nouveau sur ces évènements et signaux potentiels sous surveillance.

Dose de rappel : aucun signal spécifique n'a été identifié chez les personnes ayant eu une dose de rappel. Le profil des effets indésirables rapportés est similaire à celui rapporté dans une population comparable.

Schéma hétérologue : aucun signal spécifique n'a été identifié après l'administration d'un schéma hétérologue (un schéma hétérologue correspond à un schéma vaccinal avec au moins deux vaccins différents).

Pharmacodynamie

Groupe pharmacothérapeutique : Vaccins, autres vaccins viraux.

Code ATC : J07BX03.

1. Mécanisme d'action

Le vaccin Vaxzevria est un vaccin monovalent composé d'un seul vecteur recombinant d'adénovirus de chimpanzé à réplication déficiente (ChAdOx1) codant la glycoprotéine S du SARS-CoV-2. La protéine vaccinale S du SARS-CoV-2 est exprimée dans sa conformation trimérique de pré-fusion ; la séquence codante n'a pas été modifiée afin de stabiliser la protéine S exprimée dans la conformation de pré-fusion. Après administration, la glycoprotéine S du SARS-CoV-2 est exprimée localement, stimulant ainsi les réponses immunitaires cellulaires et les anticorps neutralisants, contribuant à la protection contre la covid 19.

2. Efficacité clinique

2.1. Analyse des données de l'étude D8110C00001

L'efficacité clinique de Vaxzevria a été évaluée sur la base d'une analyse de l'étude D8110C00001 : une étude de phase III randomisée, en double aveugle, contrôlée par placebo,

conduite aux Etats-Unis, au Pérou et au Chili. L'étude excluait les participants présentant une maladie cardiovasculaire, gastro- intestinale, hépatique, rénale, endocrinienne/métabolique et neurologique grave et/ou non contrôlée, ainsi que ceux présentant une immunosuppression grave, les femmes enceintes et les participants ayant des antécédents connus d'infection par le SARS CoV-2.

Il est prévu que tous les participants soient suivis jusqu'à 12 mois, afin d'évaluer l'efficacité contre la maladie covid 19.

Les participants âgés de ≥ 18 ans ont reçu deux doses (5×10^{10} particules virales par dose correspondant à au moins $2,5 \times 10^8$ unités infectieuses) de Vaxzevria (N=17 662) ou d'un placebo salin (N=8 550), administrées par injection IM au jour 1 et au jour 29 (-3 à +7 jours). L'intervalle médian entre les doses était de 29 jours et la majorité des participants (95,7 % et 95,3 % respectivement dans le groupe Vaxzevria et le groupe placebo) ont reçu la deuxième dose ≥ 26 à ≤ 36 jours après la dose 1.

Les données démographiques initiales étaient bien équilibrées dans les groupes Vaxzevria et placebo. Parmi les participants ayant reçu Vaxzevria, 79,1% étaient âgés de 18 à 64 ans (dont 20,9% âgés de 65 ans ou plus) et 43,8% des sujets étaient des femmes. Parmi les sujets randomisés, 79,3 % étaient Caucasiens, 7,9 % étaient Noirs ou Afro-Américains, 4,2 % étaient Asiatiques, 4,2 % étaient Amérindiens ou originaires de l'Alaska. Au total, 10 376 (58,8 %) participants présentaient au moins une comorbidité préexistante, définie comme suit : maladie rénale chronique, maladie pulmonaire obstructive chronique, baisse de l'immunité en raison d'une transplantation d'organe solide, antécédents d'obésité (IMC > 30), problèmes cardiaques graves, maladie drépanocytaire, diabète de type 1 ou 2, asthme, démence, maladies cérébrovasculaires, fibrose kystique, hypertension artérielle, maladie du foie, fibrose pulmonaire, thalassémie ou antécédents de tabagisme. Au moment de l'analyse, la durée médiane du suivi après la deuxième dose était de 61 jours.

La détermination finale des cas de covid 19 a été réalisée par un comité d'adjudication. L'efficacité globale du vaccin et l'efficacité par principaux groupes d'âge sont présentées dans le tableau 1.

Tableau 1 - efficacité de Vaxzevria contre la maladie symptomatique covid 19 dans l'étude D8110C00001.

	Vaxzevria		
	N	Nombre de cas^a de COVID- 19, n (%)	c c 19 l
Globale (âge ≥18 ans)	17 662	73 (0,4)	
Âge de 18 à 64 ans	13 966	68 (0,5)	
Âge ≥65 ans	3 696	5 (0,1)	

N = Nombre de sujets inclus dans chaque groupe; n = Nombre de sujets ayant un évènement confirmé ;

IC = Intervalle de confiance ;

a : covid 19 symptomatique nécessitant une réaction en chaîne par polymérase - transcriptase inverse (RT-PCR) positive et au moins 1 signe ou symptôme respiratoire, ou au moins 2 autres signes ou symptômes systémiques, tels que définis dans le protocole ;

b : les intervalles de confiance n'ont pas été ajustés pour la multiplicité.

Les formes sévères ou critiques de la covid 19 symptomatique ont été évaluées en tant que critère secondaire. Parmi tous les participants inclus dans la population per protocole, aucun cas de covid 19 symptomatique sévère ou critique n'a été rapporté dans le groupe vacciné, contre 8 cas dans le groupe placebo. Il y a eu 9 cas d'hospitalisation, incluant les 8 cas jugés comme étant des cas de covid 19 symptomatiques sévères ou critiques, et un cas supplémentaire dans le groupe vaccin. La majorité des cas covid 19 symptomatiques sévères ou critiques ne remplissaient que le critère de saturation en oxygène (SpO2) de la forme sévère de la maladie (≤ 93 % à l'air ambiant).

Chez les personnes présentant ou non des signes d'infection antérieure par le SARS-CoV-2, l'efficacité vaccinale de Vaxzevria (≥ 15 jours après la deuxième dose) était de 73,7 % (IC 95 % : 63,1 ; 80,1) ; avec 76 (0,4 %) vs 135 (1,5 %) cas de covid 19 respectivement dans le groupe Vaxzevria (N=18 563) et le groupe placebo (N=9 031).

Les participants présentant une ou plusieurs comorbidités et ayant reçu Vaxzevria (≥ 15 jours après la deuxième dose) ont présenté une efficacité de 75,2 % (IC 95 % : 64,2 ; 82,9) et les participants sans comorbidités ont présenté une efficacité vaccinale de 71,8 % (IC 95 % : 55,5, 82,1).

Dans l'analyse de suivi à 6 mois, une actualisation des analyses d'efficacité ont été réalisées avec l'ajout de cas supplémentaires confirmés de covid 19 pendant le suivi en aveugle contre placebo, avec un suivi médian de 78 jours chez les participants ayant reçu Vaxzevria et de 71 jours chez les participants ayant reçu le placebo. L'efficacité globale du vaccin contre la covid 19 symptomatique était de 67,0% (IC 95% : 58,9, 73,5) avec 141 (0,8%) cas de covid 19 rapportés chez les participants qui avaient reçu deux doses de Vaxzevria (N=17 617) et 184 (2,2%) cas rapportés chez les participants qui avaient reçu le placebo (N=8 528). Chez les participants âgés de 18 à 64 ans, 135 (1,0 %) cas ont été rapportés dans le groupe Vaxzevria (N=13 921) contre 165 (2,5 %) cas dans le groupe placebo (N=6 712), ce qui correspond à une efficacité du vaccin de 64,8 % (IC 95 % : 55,7, 71,9). Chez les participants âgés de ≥ 65 ans, l'efficacité du vaccin était de 86,3% (IC 95% : 65,8, 94,6) avec 6 (0,2%) cas dans le groupe Vaxzevria (N=3 696) contre 19 (1,1%) cas dans le groupe placebo (N=1 816).

2.2. Analyse des données mises en commun de COV002 et COV003

L'efficacité clinique du vaccin Vaxzevria a été évaluée sur la base d'une analyse de données regroupées provenant de deux études randomisées, contrôlées, en aveugle, en cours :

- une étude de phase II/III, COV002, chez les adultes âgés de 18 ans et plus (y compris les personnes âgées) au Royaume-Uni ;
- et une étude de phase III, COV003, chez les adultes âgés de 18 ans et plus (y compris les personnes âgées) au Brésil.

Les études ont exclu les participants souffrant de maladies cardiovasculaires, gastro-intestinales, hépatiques, rénales, endocriniennes ou métaboliques graves et/ou non contrôlées, ainsi que les maladies neurologiques, les personnes souffrant d'une immunodépression grave, les femmes enceintes et les participants ayant des antécédents connus d'infection par le SARS-CoV-2. Les vaccins antigrippaux pouvaient être administrés 7 jours avant ou après toute dose du vaccin Vaxzevria. Il est prévu que tous les participants soient suivis pendant une période pouvant aller jusqu'à 12 mois, afin d'évaluer l'innocuité et l'efficacité du vaccin contre la covid 19.

Dans l'analyse commune de l'efficacité, les participants âgées de 18 ans et plus ont reçu deux doses (5×10^{10} particules virales par dose, correspondant à pas moins de $2,5 \times 10^8$ unités infectieuses) de Vaxzevria (N = 6 106) ou de contrôle (vaccin antiméningococcique ou solution saline) (N = 6 090), administrées par injection intramusculaire (IM).

En raison de contraintes logistiques, l'intervalle entre la dose 1 et la dose 2 a varié de 3 à 23 semaines (21 à 159 jours), 86,1 % des participants ayant reçu leurs deux doses dans l'intervalle de 4 à 12 semaines (28 à 84 jours).

Les données démographiques de base étaient bien équilibrées entre le groupe vacciné par Vaxzevria et le groupe contrôle. Dans l'analyse regroupée, parmi les participants qui ont reçu le vaccin Vaxzevria avec un intervalle entre les 2 doses compris entre 4 et 12 semaines, les participants étaient répartis de la manière suivante :

- 87,0 % étaient âgés de 18 à 64 ans (dont 13,0 % de 65 ans ou plus et 2,8 % de 75 ans ou plus) ;
- 55,1 % étaient des femmes ;
- 76,2 % étaient Blancs ;
- 6,4 % étaient Noirs ;
- 3,4 % étaient Asiatiques.

Au total, 2 068 (39,3 %) participants présentaient au moins une comorbidité préexistante (définie par un IMC ≥ 30 kg/m², un trouble cardiovasculaire, une maladie respiratoire ou un diabète). Au moment de l'analyse, la durée médiane du suivi après la deuxième dose était de 78 jours.

L'évaluation finale des cas de covid 19 a été faite par un comité d'arbitrage, qui a également attribué la gravité de la maladie selon les critères cliniques de l'OMS.

Au total, 15 jours ou plus après la seconde dose, 218 participants sans preuve d'une infection antérieure par le SARS-CoV-2 ont présenté une covid 19 :

- confirmée virologiquement pour le SARS-CoV-2 ;
- avec au moins un symptôme de covid 19 (fièvre définie par une température $\geq 37,8$ °C, toux, essoufflement, anosmie ou agueusie).

Le vaccin Vaxzevria a réduit de manière significative l'incidence de covid 19 par rapport au groupe contrôle (Tableau 2).

Tableau 2 - efficacité de Vaxzevria contre la covid 19 ^a des études COV002 et COV003.

Population	Groupe vacciné		Groupe contrôle		Efficacité vaccinale % (IC95%) ^b
	N	n	N	n	
4-12 semaines(28-84 jours)	5.258	64(1,2 %)	5.210	154(3 %)	59,5 (45,8-69,7)

N = nombre de sujets inclus dans chaque groupe ;

n = nombre de cas de covid 19 ;

IC = Intervalle de Confiance ;

a : le paramètre d'efficacité était basé sur les cas confirmés de covid 19 chez les sujets âgés de 18 ans et plus qui étaient séronégatifs au départ, qui avaient reçu deux doses et qui étaient à l'étude ≥ 15 jours après la deuxième dose ;

b : IC non ajusté pour la multiplicité.

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

En ce qui concerne l'hospitalisation pour covid 19 (classement de l'OMS par catégorie de gravité ≥ 4), il y avait zéro cas (0,0 % ; N = 5 258) d'hospitalisation pour covid 19 chez les participants ayant reçu deux doses du vaccin (≥ 15 jours après la seconde dose), contre 8 cas (0,2 % ; N=5 210) dans le groupe contrôle, dont un cas grave (classement de l'OMS par degré de gravité ≥ 6) dans le groupe contrôle. Chez tous les participants ayant reçu au moins une dose, à partir de 22 jours après la dose 1, on a enregistré zéro cas (0,0 %, N = 8 032) d'hospitalisation pour covid 19 chez les participants ayant reçu le vaccin contre 14 cas (0,2 %, N = 8 026), dont un décès, dans le groupe contrôle.

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

Les données montrent que la protection commence environ 3 semaines après la première dose de vaccin et persiste jusqu'à 12 semaines. Comme cela est précisé dans la rubrique "Mises en garde et précautions d'emploi", une seconde dose doit être administrée à un intervalle de 4 à 12 semaines après la première dose.

2.3. Immunogénicité après la dose de rappel

Étude D7220C00001, immunogénicité d'une dose de rappel (troisième dose) après une primovaccination avec Vaxzevria ou avec un vaccin ARNm contre le COVID-19.

L'étude D7220C00001 est une étude de phase II/III partiellement en double aveugle, contrôlée par un traitement actif, dans laquelle 367 participants ≥ 30 ans précédemment vaccinés avec Vaxzevria et 322 participants ≥ 30 ans précédemment vaccinés avec un vaccin ARNm ont reçu une seule dose de rappel de Vaxzevria au moins 90 jours après avoir reçu la deuxième dose de leur cycle de primovaccination. L'immunogénicité a été évaluée chez 342 participants précédemment vaccinés avec Vaxzevria et 294 participants précédemment vaccinés avec un vaccin ARNm, qui étaient tous séronégatifs au départ.

L'efficacité de Vaxzevria administré en une seule dose de rappel chez les participants précédemment vaccinés avec Vaxzevria a été démontrée en évaluant la non-infériorité de la réponse immunitaire des titres d'anticorps pseudo-neutralisants contre la souche ancestrale par rapport à celle induite par une primovaccination à 2 doses dans un sous-ensemble de participants appariés dans l'étude D8110C00001.

La non-infériorité du rapport MGT a été démontrée en comparant les titres d'anticorps pseudo- neutralisants 28 jours après la dose de rappel aux titres 28 jours après le cycle de primovaccination (voir tableau 3).

Tableau 3 - titres d'anticorps neutralisants contre la souche ancestrale après une dose de rappel de Vaxzevria chez les participants précédemment vaccinés avec Vaxzevria.

	28 jours après le cycle de primovaccination avec Vaxzevria^a	28 jours après la dose de rappel	Ratio MGT^b	Atteinte de l'objectif d'infériorité
n	508	327	327/508	
MGT^c	242,80	248,89	1,03	C
(IC 95%)	(224,82 ; 262,23)	(229,53 ; 269,89)	(0,92 ; 1,15)	

n = nombre de sujets dans l'analyse ; MGT = Moyenne géométrique du titre d'anticorps neutralisants ; IC = Intervalle de confiance ; Ratio MGT = Rapport de la moyenne géométrique du titre ;

a : basé sur les analyses d'une cohorte appariée de participants à l'étude D8110C00001 ;

b : MGT 28 jours après la dose de rappel à MGT 28 jours après la deuxième dose du cycle de primovaccination ;

c : les résultats rapportés ont été ajustés à l'aide d'un modèle ANCOVA comprenant des termes à effet fixe pour la fenêtre de visite, le temps écoulé depuis la vaccination précédente (pour le rappel), les comorbidités de base, le sexe, l'âge et un effet de sujet aléatoire ;

d : la non-infériorité a été démontrée si la limite inférieure de l'IC bilatéral à 95 % du rapport MGT du groupe de comparaison et du groupe de référence est > 0,67.

Vaxzevria s'est également avéré efficace en induisant des réponses en anticorps chez les participants qui avaient déjà reçu une primovaccination avec un vaccin à ARNm. Chez ces participants, une seule dose de rappel de Vaxzevria a induit une augmentation des réponses humorales, avec une augmentation de la moyenne géométrique des titres des anticorps neutralisants (GMFR) de 3,77 (IC 95 % : 3,26 ; 4,37) contre la souche ancestrale entre la période précédant le rappel et les 28 jours suivant la dose de rappel.

2.4. Population âgée

L'étude D8110C00001 a évalué l'efficacité de Vaxzevria chez 5 508 personnes âgées de ≥65 ans ; 3 696 ont reçu Vaxzevria et 1 812 ont reçu un placebo. L'efficacité de Vaxzevria chez les sujets âgés (≥65 ans) était en cohérence avec celle observée chez les sujets adultes plus jeunes (18-64 ans).

2.5. Population pédiatrique

L'Agence européenne des médicaments a reporté l'obligation de soumettre les résultats des études réalisées avec le vaccin Vaxzevria dans un ou plusieurs sous-ensembles de la population pédiatrique en vue de la prévention de la covid 19 (voir la rubrique "Posologie").

Autres données d'efficacité vaccinale

1. Note du conseil d'orientation stratégique du 18 février 2021

[Conseil d'Orientation de la Stratégie Vaccinale : Note du 18 février 2021 relative au vaccin ChAdOx1 nCoV-19 \(AZD1222\) produit par Astra Zeneca](#)

Chez les personnes âgées de 18 à 65 ans, les essais cliniques de phase 3 ont montré qu'au décours de l'administration d'une première dose, le taux protection contre les formes symptomatiques de covid 19 entre J22 et J90 après l'injection est de 76 %. Avec l'administration d'une seconde dose 6 semaines après la première, l'efficacité vaccinale est de 62 %. Mais celle-ci monte à 82 % si la seconde dose est administrée 12 semaines après la primo-injection. Dans son avis du 2 février 2021, la Haute Autorité de Santé a recommandé que la seconde dose soit administrée entre 9 et 12 semaines après la primo-injection.

- Le vaccin Vaxzevria protège de façon nette contre l'hospitalisation en cas de covid 19. En effet, seulement deux personnes sur 12 408 ont été hospitalisées parmi les sujets vaccinés dans les essais cliniques, contre 22 personnes sur 12 104 dans le groupe témoin ($p < 0,0001$). Ce vaccin offre donc une très bonne protection contre les formes présumées plus graves de la maladie.
- Le vaccin Vaxzevria est efficace contre le variant 501Y.V1 observé dans un premier temps au Royaume-Uni et désormais très présent sur le territoire français.
- Il existe un doute concernant l'efficacité du vaccin Vaxzevria contre le variant 501Y.V2 ayant émergé en Afrique du Sud. Dans une étude au cours de laquelle 2 000 sujets jeunes (moyenne d'âge de 30 ans) ont reçu ce vaccin, la protection observée contre toutes les formes de la maladie n'est que de 22 %. Cependant, en l'absence de formes graves dans ce groupe de sujets jeunes, il est impossible de conclure quant à l'efficacité du vaccin contre les formes graves de la maladie provoquées par le variant 501Y.V2.

Ainsi, administré dans des conditions optimales (respect du délai entre l'injection des deux doses), ce vaccin s'avère très efficace dans la protection contre la covid 19 et en particulier les formes nécessitant une hospitalisation, y compris pour le variant 501Y.V1 actuellement en plein essor en France, chez les personnes âgées de 18 à 65 ans.

Conservation

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

Ne pas congeler.

Conservez les flacons à l'abri de la lumière à l'intérieur du carton.

Conditions de conservation du flacon non ouvert.

- Six mois si conservé au réfrigérateur (2 °C à 8 °C)

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

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

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

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

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

Conditions de conservation du flacon ouvert.

- La stabilité physico-chimique en cours d'utilisation a été démontrée pendant 6 heures lorsque le flacon est conservé à des températures allant jusqu'à 30°C et pendant 48 heures lorsqu'il est conservé au réfrigérateur (2°C – 8°C). Passé ce délai, le flacon doit être jeté. Ne pas le conserver à nouveau au réfrigérateur après stockage hors du réfrigérateur.
- Cependant, un flacon ouvert peut être conservé au réfrigérateur (2°C - 8°C) pendant un maximum de 48 heures s'il est immédiatement remis au réfrigérateur après chaque prélèvement.
- D'un point de vue microbiologique, après la première ouverture, le vaccin doit être utilisé immédiatement. Si le vaccin n'est pas utilisé immédiatement, la durée et les conditions de stockage en cours d'utilisation sont de la responsabilité de l'utilisateur.

Manipulation

[Informations complémentaires du ministère de la santé.](#)

1. Instructions de manipulation et administration

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

N'utilisez pas ce vaccin après la date de péremption qui est indiquée sur l'étiquette après EXP. La date d'expiration correspond au dernier jour de ce mois.

Les flacons multidoses non ouverts doivent être conservés au réfrigérateur (+ 2 °C à + 8 °C). Ne pas congeler.

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

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

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

Chaque dose de vaccin de 0,5 mL est retirée dans une seringue pour être injectée par voie intramusculaire, de préférence dans le muscle deltoïde (partie supérieure du bras). Utilisez une nouvelle aiguille pour l'administration, si possible.

Il est normal que du liquide reste dans le flacon après le retrait de la dernière dose. Un trop-plein supplémentaire est inclus dans chaque flacon pour permettre l'administration de 8 doses (flacon de 4 mL) ou 10 doses (flacon de 5 mL) de 0,5 mL. Ne mettez pas en commun le surplus de vaccin provenant de plusieurs flacons. Jetez tout vaccin non utilisé.

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

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

L'administration du vaccin doit être consignée par le médecin sur le carnet de vaccination ou de santé avec le numéro de lot. Il peut aussi être inscrit par le patient ou son médecin sur un [carnet de vaccination électronique](#).

2. Élimination

Le vaccin Vaxzevria contient des organismes génétiquement modifiés (OGM). Tout vaccin inutilisé ou déchet doit être éliminé conformément aux directives locales relatives aux organismes génétiquement modifiés ou aux déchets biologiques dangereux. Les produits d'élimination doivent être désinfectés en utilisant des agents ayant une activité contre les adénovirus.

Organisation de la vaccination par le vaccin Vaxzevria

Le vaccin Vaxzevria peut être administré par les médecins libéraux et les pharmaciens d'officine aux personnes éligibles, c'est-à-dire âgées de 55 ans et plus et ayant des facteurs de risque de covid grave ou exerçant une profession à risque ([voir ici](#)).

Remboursement

Vaccination gratuite.

Autres informations

1. Données de sécurité précliniques

Le paragraphe ci-après a été ajouté au RCP le 16 août 2021.

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

1.1. Génotoxicité/Cancérogénicité

Aucune étude de génotoxicité ou de cancérogénicité n'a été réalisée. Les composants du vaccin ne devraient pas avoir de potentiel génotoxique.

1.2. Toxicité pour la reproduction

Le paragraphe ci-après a été ajouté au RCP le 16 août 2021.

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

Source : <https://www.mesvaccins.net/web/vaccines/650-vaxzevria-covid-19-vaccine-astrazeneca>