

▼ 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

VidPrevtyl Beta, solution et émulsion pour émulsion injectable
Vaccin contre la COVID-19 (recombinant, avec adjuvant)

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Il s'agit de deux flacons multidoses (flacon d'antigène et flacon d'adjuvant) qui doivent être mélangés avant utilisation. Après reconstitution, le flacon de vaccin contient 10 doses de 0,5 mL.

Une dose (0,5 mL) contient 5 microgrammes de protéine Spike du SARS-CoV-2 (souche B.1.351) produite par la technologie de l'ADN recombinant utilisant un système d'expression de baculovirus dans une lignée cellulaire d'insectes issue de cellules Sf9 de la chenille légionnaire d'automne, *Spodoptera frugiperda*.

L'adjuvant AS03 est composé de squalène (10,69 milligrammes), de DL-alpha-tocophérol (11,86 milligrammes) et de polysorbate 80 (4,86 milligrammes).

VidPrevtyl Beta peut contenir des traces d'éthoxylate d'octylphénol.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution et émulsion pour émulsion injectable.

La solution d'antigène est un liquide clair et incolore.

L'émulsion contenant l'adjuvant est un liquide laiteux homogène, blanchâtre à jaunâtre.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

VidPrevtyl Beta est indiqué en rappel pour l'immunisation active pour la prévention de la COVID-19 chez les adultes ayant précédemment reçu un vaccin à ARNm ou à vecteur adénoviral contre la COVID-19 (voir rubriques 4.2 et 5.1).

Ce vaccin doit être utilisé conformément aux recommandations officielles.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Personnes âgées de 18 ans et plus

VidPrevtyl Beta est administré par voie intramusculaire en dose unique de 0,5 mL au moins 4 mois après une précédente vaccination contre la COVID-19. VidPrevtyl Beta peut être utilisé une fois en rappel chez les adultes ayant précédemment reçu un schéma de vaccination avec un vaccin à ARNm

ou à vecteur adénoviral contre la COVID-19 (voir rubrique 5.1).

Personnes âgées

Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les personnes âgées de 65 ans et plus.

Population pédiatrique

La sécurité et l'efficacité de VidPrevtyl Beta chez les enfants et les adolescents âgés de moins de 18 ans n'ont pas encore été établies. Aucune donnée n'est disponible.

Mode d'administration

VidPrevtyl Beta est destiné à une injection intramusculaire, uniquement après reconstitution. Le site d'injection privilégié est le muscle deltoïde de la partie supérieure du bras.

Ne pas injecter ce 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 l'administration du vaccin, voir rubrique 4.4.

Pour les instructions concernant la reconstitution, la manipulation et l'élimination du vaccin, voir rubrique 6.6.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1, ou à l'éthoxylate d'octylphénol (traces résiduelles).

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Traçabilité

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

Hypersensibilité et anaphylaxie

Un traitement médical approprié et une surveillance doivent toujours être disponibles en cas de réaction anaphylactique suivant l'administration du vaccin. Une surveillance étroite d'au moins 15 minutes est recommandée après la vaccination.

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 survenir après toute vaccination voir même avant comme réaction psychogène à l'injection avec une aiguille. Il est important que des précautions soient prises afin d'éviter toute blessure en cas d'évanouissement.

Maladie concomitante

La vaccination doit être reportée chez les personnes présentant une maladie fébrile aiguë sévère ou une infection aiguë. Cependant, la présence d'une infection mineure et/ou d'une fièvre peu élevée ne doit pas retarder la vaccination.

Thrombocytopénie et troubles de la coagulation

Comme pour les autres injections intramusculaires, le vaccin doit être administré avec prudence chez les personnes recevant un traitement anticoagulant ou présentant une thrombopénie ou tout autre trouble de la coagulation (telle que l'hémophilie), en raison du risque de survenue de saignement ou d'ecchymose après l'administration intramusculaire chez ces personnes.

Personnes immunodéprimées

L'efficacité, la tolérance et l'immunogénicité du vaccin n'ont pas été évaluées chez les personnes immunodéprimées, y compris chez celles recevant un traitement immunosuppresseur. La réponse immunitaire de VidPrevtyl Beta peut être diminuée chez les personnes immunodéprimées.

Durée de protection

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

Limites de l'efficacité du vaccin

Comme avec tout vaccin, il est possible que les personnes vaccinées par VidPrevtyl Beta ne soient pas toutes protégées.

Excipients

Sodium

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

Potassium

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

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

Aucune étude d'interaction n'a été réalisée.

L'administration concomitante de VidPrevtyl Beta avec d'autres vaccins n'a pas été étudiée.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Il existe des données limitées sur l'utilisation de VidPrevtyl Beta chez la femme enceinte. Les études effectuées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effets délétères directs ou indirects sur la gestation, le développement embryo-fœtal, la mise-bas ou le développement post-natal (voir rubrique 5.3).

L'administration de VidPrevtyl Beta pendant la grossesse ne doit être envisagée seulement si les bénéfices potentiels l'emportent sur les risques potentiels pour la mère et le fœtus.

Allaitement

L'excrétion de VidPrevtyl Beta dans le lait maternel n'est pas connue.

Aucun effet chez les nouveau-nés ou nourrissons allaités n'est attendu dans la mesure où l'exposition systémique à VidPrevtyl Beta chez la femme qui allaite est négligeable.

Fertilité

Les études effectuées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effets délétères directs ou indirects sur la reproduction (voir rubrique 5.3).

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

VidPrevtyl Beta n'a aucun effet ou un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. Cependant, certains des effets mentionnés à la rubrique 4.8 peuvent altérer temporairement l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de tolérance

La tolérance de VidPrevtyl Beta administré en premier rappel chez des personnes précédemment primovaccinés avec des vaccins contre la COVID-19 à ARNm, à vecteur adénoviral ou à base de protéines, a été évaluée lors d'une étude clinique de phase 3, en cours. Cette étude impliquant 705 participants âgés de 18 ans et plus ayant reçu le vaccin 4 à 10 mois après la primovaccination. En raison de la taille de la base de données de tolérance de VidPrevtyl Beta, des effets indésirables peu fréquents ($\geq 1/1\ 000$ à $< 1/100$) peuvent ne pas être détectés. La durée médiane du suivi de tolérance était de 145 jours, avec 610 (86,5 %) participants ayant effectué plus de 2 mois de suivi de tolérance après l'injection de la dose de rappel.

Les effets indésirables les plus fréquents avec VidPrevtyl Beta étaient une douleur au site d'injection (76,2 %), des céphalées (41,4 %), une myalgie (37,8 %), un malaise (33,0 %), une arthralgie (28,7 %) et des frissons (19,9 %).

La durée médiane des effets indésirables locaux et systémiques était de 1 à 3 jours. La plupart des effets indésirables sont survenus dans les 3 jours suivant la vaccination et étaient d'intensité légère à modérée.

Des données de tolérance complémentaires ont été obtenues chez 7093 participants âgés de 18 ans et plus ayant reçu une primovaccination ou un rappel, avec une formulation de vaccin contenant le même antigène Béta (Monovalent (B.1.351) / bivalent (B.1.351 + D614)) et l'adjuvant AS03. En général, le profil de tolérance basé sur ces données complémentaires est conforme aux effets indésirables les plus fréquemment détectés à partir de la base de données de tolérance de VidPrevtyl Beta (N=705). La majorité de ces participants ont reçu une primovaccination avec un vaccin bivalent (B.1.351 + D614).

Liste tabulée des effets indésirables

Les effets indésirables observés au cours des études cliniques sont présentés ci-dessous selon la convention de fréquence suivante :

- Très fréquent ($\geq 1/10$),
- Fréquent ($\geq 1/100$ à $< 1/10$),
- Peu fréquent ($\geq 1/1000$ à $< 1/100$),
- Rare ($\geq 1/10\ 000$ à $< 1/1000$),
- Très rare ($< 1/10\ 000$),
- Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Au sein de chaque classe de systèmes d'organes, les effets indésirables sont présentés par ordre décroissant de fréquence, puis par ordre décroissant de gravité (Tableau 1).

Tableau 1 : Effets indésirables

Classe de systèmes d'organes MedDRA	Fréquence	Effets indésirables
Affections hématologiques et du système lymphatique	Peu fréquent	Lymphadénopathie
Affections du système nerveux	Très fréquent	Céphalées
Affections gastro-intestinales	Fréquent	Nausées Diarrhées
Affections musculo-squelettiques et systémiques	Très fréquent	Myalgie Arthralgie
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Très fréquent	Malaise Frissons Douleur au site d'injection
	Fréquent	Fièvre Fatigue Gonflement au site d'injection Érythème au site d'injection
	Peu fréquent	Prurit au site d'injection Ecchymose au site d'injection Chaleur au site d'injection

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 : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : <https://signalement.social-sante.gouv.fr/>.

4.9 Surdosage

Il n'existe pas de traitement spécifique pour un surdosage de VidPrevtyl Beta. En cas de surdosage, une surveillance de la personne et un éventuel traitement symptomatique sont recommandés.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Vaccin, autres vaccins viraux, code ATC : J07BX03

Mécanisme d'action

VidPrevtyl Beta est un vaccin avec adjuvant composé de la protéine Spike (S) recombinante trimère soluble du SARS-CoV-2 (souche B.1.351), stabilisée dans sa conformation de préfusion et délétée de ses domaines transmembranaires et intracellulaires. L'association de l'antigène et d'un adjuvant augmente l'ampleur de la réponse immunitaire, ce qui peut contribuer à la protection contre la COVID-19.

Immunogénicité

L'efficacité de VidPrevtyl Beta a été déterminée par extrapolation (« immunobridging ») des réponses immunitaires par rapport à un vaccin COVID-19 autorisé, pour lequel l'efficacité vaccinale a été établie.

L'immunogénicité clinique de VidPrevtyl Beta administré en première dose de rappel est en cours d'évaluation dans deux études cliniques : VAT00013 (étude 1) chez des participants primovaccinés avec un vaccin contre la COVID-19 à ARNm et VAT00002 Cohorte 2, bras Beta (étude 2) incluant des participants primovaccinés avec différents types de vaccins contre la COVID-19.

Résultats d'immunogénicité de l'étude 1

L'étude 1 est une étude clinique randomisée, en simple aveugle, multicentrique et initiée par des investigateurs, qui a évalué la réponse immunitaire induite par une dose de rappel de VidPrevtyl Beta ou d'un vaccin à ARNm contre la COVID-19 (à nucléoside modifié/tozinaméran) chez les participants primovaccinés avec deux doses de vaccin à ARNm contre la COVID-19 (tozinaméran). La population d'analyse per protocole comprenait 143 participants âgés de 18 ans et plus primovaccinés avec deux doses de vaccin à ARNm contre la COVID-19 (tozinaméran) 3 à 7 mois avant de recevoir VidPrevtyl Beta (N = 67) ou le vaccin à ARNm contre la COVID-19 (tozinaméran) (N = 76). L'âge moyen était comparable entre les groupes avec 41,4 ans pour VidPrevtyl Beta et 40,4 ans pour le vaccin à ARNm contre la COVID-19 (tozinaméran). L'intervalle d'âge était de 20,0 à 69,0 ans. La durée moyenne entre la deuxième dose de primovaccination et la dose de rappel était comparable entre les groupes : 171,0 jours pour VidPrevtyl Beta et 174,5 jours pour le vaccin à ARNm contre la COVID-19 (tozinaméran).

Parmi cette population per protocole, des échantillons prélevés avant la vaccination et 28 jours après le rappel chez 114 participants (54 avec VidPrevtyl Beta et 60 avec vaccin à ARNm contre la COVID-19 (tozinaméran)) ont été testés par le test de neutralisation des pseudovirus. La moyenne géométrique des titres (MGT) d'anticorps neutralisants 28 jours après la dose de rappel avec VidPrevtyl Beta ou avec le vaccin à ARNm contre la COVID-19 (tozinaméran) chez les participants primovaccinés avec un vaccin à ARNm contre la COVID-19 ont été comparées.

La supériorité de MGT contre Omicron BA.1 a été démontrée pour le groupe VidPrevtyl Beta en comparaison avec le groupe vaccin à ARNm contre la COVID-19 (tozinaméran), voir Tableau 2.

Tableau 2 : Rapport MGT après rappel pour VidPrevtyl Beta par rapport au vaccin à ARNm contre la COVID-19 (tozinaméran) avec des titres individuels de neutralisation contre Omicron BA.1 - 28 jours après la dose de rappel – sous-ensemble d'analyse per protocole

VidPrevtyl Beta (N = 54)			Vaccin à ARNm contre la COVID-19 (tozinaméran)(N = 60)			VidPrevtyl Beta / Vaccin à ARNm contre la COVID-19 (tozinaméran)		
M	MGT	(IC à 95 %)	M	MGT	(IC à 95 %)	Rapport MGT	(IC à 95 %)	Supériorité démontrée*
54	1327,5	(1005,0 ; 1753,4)	58	524,0	(423,3; 648,6)	2,53	(1,80 ; 3,57)	Oui

M : nombre de participants avec des données disponibles pour le critère d'évaluation pertinent ;

N : nombre de participants dans le sous-ensemble d'analyse per protocole 28 jours après la dose de rappel ;

† La supériorité est conclue si la limite inférieure de l'intervalle de confiance (IC) bilatéral à 95 % du rapport des MGTs est > 1,2.

La non-infériorité du taux de séroréponse contre les souches Omicron BA.1 et D614G pour VidPrevtyl Beta comparé au vaccin à ARNm contre la COVID-19 (tozinaméran) a été démontrée (voir tableau 3). Le taux de séroréponse a été définie comme une augmentation de 4 fois ou plus du titre de neutralisation sérique 28 jours après la dose de rappel par rapport à avant le rappel.

Table 3 : Taux de séroréponse (SR) pour VidPrevtyl Beta par rapport au vaccin à ARNm

contre la COVID-19 (tozinaméran) avec des titres individuels de neutralisation contre Omicron BA.1 et D614G - 28 jours après la dose de rappel - sous-ensemble d'analyse per protocole

	VidPrevtyn Beta (N=54)			Vaccin à ARNm contre la COVID-19 (tozinaméran) (N=60)			VidPrevtyn Beta / Vaccin à ARNm contre la COVID-19 (tozinaméran)		
	n/M	SR (%)	(IC à 95% CI)	n/M	SR (%)	(IC à 95%)	Différence (%)	(IC à 95%)	Non-infériorité démontrée†
D614G	51/53	96,2	(87,0 ; 99,5)	55/59	93,2	(83,5 ; 98,1)	3.0	(-6,9 ; 12,8)	Oui
Omicron BA.1	50/50	100,0	(92,9 ; 100,0)	51/53	96,2	(87,0 ; 99,5)	3.8	(-3,9 ; 12,8)	Oui

M: nombre de participants avec des données disponibles pour le critère d'évaluation pertinent ;

N: nombre de participants dans le sous-ensemble d'analyse per protocole 28 jours après la dose de rappel ;

n: Nombre de participants qui obtiennent une séroréponse ;

† Non-infériorité est conclue si la limite inférieure de l'intervalle de confiance (IC) bilatéral à 95 % de la différence de taux de séroréponse entre groupes est > 10 %.

Les niveaux de titres d'anticorps neutralisants contre D614G 28 jours après la dose de rappel observés dans le groupe VidPrevtyn Beta étaient plus élevés que dans le groupe vaccin à ARNm contre la COVID-19 (tozinaméran), avec un rapport MGT de 1,43 (IC à 95% 1,06 ; 1,94), voir tableau 4.

Tableau 4 : Moyenne géométrique des titres (MGT) des anticorps neutralisants contre D614G 28 jours après la dose– sous-ensemble d'analyse per protocole

VidPrevtyn Beta			Vaccin à ARNm contre la COVID-19 (tozinaméran)			VidPrevtyn Beta / Vaccin à ARNm contre la COVID-19 (tozinaméran)	
N	MGT	(IC à 95 %)	N	MGT	(IC à 95 %)	Rapport MGT	(IC à 95 %)
54	6459	(5103 ; 8174)	60	4507	(3695 ; 5498)	1,43	(1,06 ; 1,94)

N : nombre de participants dans le sous-ensemble d'analyse per protocole 28 jours après la dose de rappel ;

IC : Intervalle de confiance

Résultats d'immunogénicité de l'étude 2

L'utilisation de VidPrevtyn Beta en dose de rappel est en cours d'évaluation dans une étude clinique de phase 3, multicentrique, en cours, chez les personnes âgées de 18 ans et plus. La population d'analyse per-protocole inclut 543 participants ayant reçu VidPrevtyn Beta 4 à 10 mois après la primovaccination avec 2 doses de vaccin à ARNm contre la COVID-19 (tozinaméran) (n=325) ou d'un vaccin à ARNm contre la COVID-19 (nucléoside modifié/élasoméran) (n = 93), ou d'un vaccin contre la COVID-19 (ChAdOx1-S [recombinant]) (n = 94), ou avec 1 dose de vaccin contre la COVID-19 (Ad26.COV2-S [recombinant]) (n = 31).

Dans la population d'analyse per-protocole primovaccinée avec un vaccin ARNm et recevant VidPrevtyn Beta en rappel, l'âge moyen des participants était de 41,2 ans (intervalle : 18-83 ans) ; 347 (83,0 %) étaient âgés de 18 à 55 ans et 71 (17,0 %) étaient âgés de 56 ans et plus. 25 (6,0 %) étaient âgés de 65 ans et plus. Parmi eux, 44 % étaient des hommes, 56 % étaient des femmes, 67,7 % étaient blancs, 13,2 % étaient noirs ou afro-américains, 2,6 % étaient asiatiques, et 1,0 % étaient amérindiens ou natifs d'Alaska.

Dans la population d'analyse per-protocole primovaccinée avec un vaccin à vecteur adénoviral et recevant VidPrevtyn Beta en rappel, l'âge moyen des participants était de 50,4 ans (intervalle : 24-77 ans) ; 84 (67,2 %) étaient âgés de 18 à 55 ans et 41 (32,8 %) étaient âgés de 56 ans et plus. 17 (13,6 %) étaient âgés de 65 ans et plus. Parmi eux, 52,8 % étaient des hommes, 47,2 % étaient des femmes, 78,4 % étaient blancs, 13,6 % étaient noirs ou afro-américains, 4,0 % étaient asiatiques, et 2,4 % étaient amérindiens ou natifs d'Alaska.

L'immunogénicité a été évaluée en mesurant les titres d'anticorps neutralisants (DI50) contre un pseudovirus exprimant la protéine Spike du SARS-CoV-2 à partir d'un isolat USA_WA1/2020 avec la mutation D614G et le variant B.1.351 à l'aide d'un test de neutralisation des pseudovirus SARS-CoV-

2.

Une réponse à la dose de rappel de VidPrevtyl Beta a été démontrée, quel que soit le vaccin utilisé lors de la primovaccination, avec une augmentation du rapport de la moyenne géométrique des titres (RMGT) 14 jours après la dose de rappel, par rapport à avant la dose de rappel contre la souche B.1.351 allant de 38,5 à 72,3 fois, et allant de 14,5 à 28,6 fois pour la souche D614, voir tableau 5.

Tableau 5 : Les MGTs des anticorps neutralisants (DI50) (à 14 jours après la dose de rappel) et le rapport de la moyenne géométrique des titres (14 jours après la dose de rappel par rapport à avant la dose de rappel) contre un pseudovirus exprimant la protéine Spike du SARS-CoV-2 chez les participants âgés de 18 ans et plus – ensemble d’analyse per-protocole

	Primovaccinés avec ARNm ¹ (N = 418)			Primovaccinés avec Vecteur Ad ² (N = 125)		
MGT avant rappel						
	M	MGT	(IC à 95 %)	M	MGT	(IC à 95 %)
D614G	407	751	(633 ; 892)	118	228	(159; 325)
Beta	383	191	(158 ; 231)	117	69,9	(50,3; 97,2)
MGT 14 jours après la dose de rappel						
	M	MGT	(IC à 95 %)	M	MGT	(IC à 95 %)
D614G	418	10 814	(9 793 ; 11 941)	125	6 565	(5 397 ; 7 986)
Beta	418	7 501	(6 754 ; 8 330)	124	5 077	(4 168 ; 6 185)
Rapport MGT - 14 jours après la dose de rappel par rapport à avant la dose de rappel						
	M	Rapport des MGTs	(IC à 95 %)	M	Rapport des MGTs	(IC à 95 %)
D614G	407	14,5	(12,2 ; 17,2)	118	28,6	(21,1 ; 38,9)
Beta	383	38,5	(31,8 ; 46,6)	116	72,3	(52,4 ; 99,8)

M : nombre de participants avec des données disponibles pour le critère d’évaluation pertinent ;

N : nombre de participants dans l’analyse per-protocole;

IC : intervalle de confiance

DI50 : dilution de sérum conférant 50 % d’inhibition de l’infection par le pseudovirus ;

MGRT : moyenne géométrique des rapports individuels des titres (post-vaccination /pré-vaccination) ;

¹⁻² -Vaccins de primovaccination : ¹ Vaccin à ARNm contre la COVID-19 (tozinaméran) et vaccin à ARNm contre la COVID-19 (élasoméran) ; ² - vaccin contre la COVID-19 (ChAdOx1-S [recombinant]) et vaccin contre la COVID-19 (Ad26.COVS-S [recombinant]).

Population pédiatrique

L’Agence européenne des médicaments a différé l’obligation de soumettre les résultats d’études réalisées avec VidPrevtyl Beta dans un ou plusieurs sous-groupes de la population pédiatrique en prévention de la COVID-19 (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 ne révèlent aucun risque particulier pour l’Homme d’après les études conventionnelles de toxicité à doses répétées et de toxicité pour le développement et la reproduction.

Génotoxicité et carcinogénicité

Aucune génotoxicité n'a été observée pour l'adjuvant sur la base de tests *in vitro* et *in vivo*. La génotoxicité de l'antigène n'a pas été évaluée, car sa nature biologique ne devrait pas avoir de potentiel génotoxique. Aucune étude de carcinogénicité n'a été réalisée.

Toxicité sur la reproduction et fertilité

Au cours d'une étude de toxicité sur la reproduction et le développement, 0,5 mL d'une formulation vaccinale contenant jusqu'à 15 microgrammes (trois doses humaines) de protéine recombinante avec l'adjuvant AS03 a été administré à des lapines par injection intramusculaire à cinq reprises : 24 et 10 jours avant l'accouplement et les jours J6, J12 et J27 de gestation. Aucun effet indésirable lié au vaccin sur la fertilité féminine, le développement embryo-fœtal ou post-natal n'a été observé jusqu'au jour J35 postnatal. Au cours de cette étude, une réponse élevée des IgG anti-SARS-CoV-2 spécifiques de S a été détectée chez les animaux maternels, ainsi que chez les fœtus et les chiots, indiquant un transfert placentaire des anticorps maternels. Aucune donnée n'est disponible sur l'excrétion du vaccin dans le lait.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Flacon d'antigène

Phosphate monosodique monohydraté
Phosphate disodique dodécahydraté
Chlorure de sodium
Polysorbate 20
Eau pour préparations injectables

Flacon d'adjuvant

Chlorure de sodium
Hydrogénophosphate disodique
Dihydrogénophosphate de potassium
Chlorure de potassium
Eau pour préparations injectables

Pour l'adjuvant, voir rubrique 2.

6.2 Incompatibilités

Ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments ni dilué.

6.3 Durée de conservation

1 an.

Après reconstitution, le produit doit être utilisé dans les 6 heures, s'il est conservé entre 2°C et 8°C et à l'abri de la lumière.

6.4 Précautions particulières de conservation

À conserver au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C). Ne pas congeler.
Conserver les flacons dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

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

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

VidPrevtyl Beta est présenté sous la forme de :

- Solution d'antigène de 2,5 mL dans un flacon multidose (verre de type I) avec bouchon (chlorobutyle) et un opercule en aluminium avec capuchon amovible en plastique vert ;
- Émulsion d'adjuvant de 2,5 mL dans un flacon multidose (verre de type I) avec bouchon (chlorobutyle) et un opercule en aluminium avec capuchon amovible en plastique jaune.

Chaque boîte contient 10 flacons multidoses d'antigène et 10 flacons multidoses d'adjuvant.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Instructions de manipulation

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

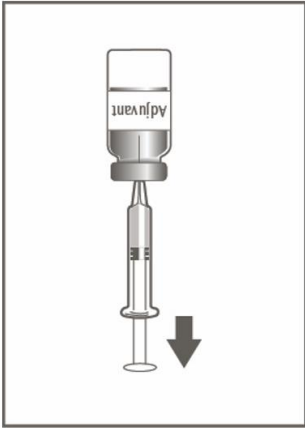
Instructions pour la reconstitution

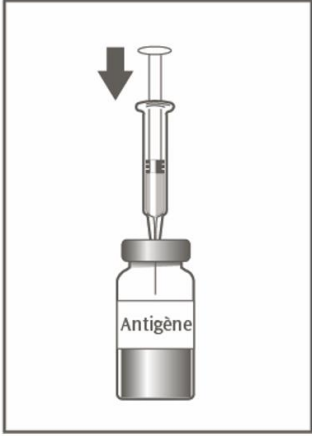
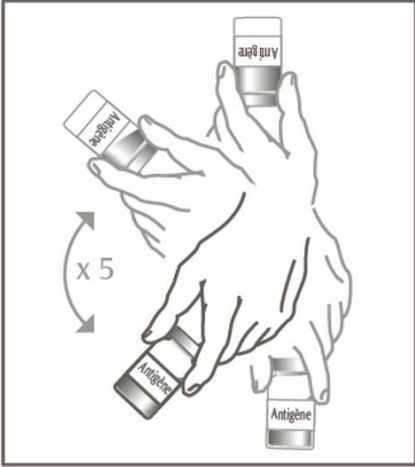
VidPrevtyl Beta est fourni en 2 flacons distincts : un flacon d'antigène et un flacon d'adjuvant. Avant l'administration, les deux composants doivent être mélangés selon les étapes ci-dessous.

Étape 1 : Placez les flacons à température ambiante (jusqu'à 25° C) pendant au moins 15 minutes avant de les mélanger, **en les protégeant de la lumière.**

Étape 2 : Retournez (sans agiter) chaque flacon et inspectez-les visuellement pour détecter toute particule ou décoloration. N'administrez pas le vaccin en présence de ces signes.

Étape 3 : Après avoir retiré les capuchons amovibles, nettoyez les deux bouchons des flacons avec des compresses antiseptiques.

<p>Étape 4 :</p>  <p>Flacon 2 sur 2</p>	<p>À l'aide d'une aiguille stérile de calibre 21G ou plus fine et d'une seringue stérile, prélevez la totalité du contenu du flacon d'adjuvant (bouchon jaune) dans une seringue. Retournez le flacon d'adjuvant pour faciliter le retrait de tout le contenu.</p>
--	--

<p>Étape 5 :</p>  <p>Flacon 1 sur 2</p>	<p>Transférez le contenu complet de la seringue dans le flacon d'antigène (bouchon vert).</p>
<p>Étape 6 :</p>  <p>Flacon 1 sur 2</p>	<p>Retirez l'aiguille et la seringue du flacon d'antigène. Mélangez le contenu en retournant le flacon 5 fois. Ne pas agiter. Le vaccin reconstitué est une émulsion liquide laiteuse homogène, de couleur blanchâtre à jaunâtre.</p>

Étape 7 : Notez la date et l'heure auxquelles le flacon doit être jeté (6 heures après la reconstitution) dans la zone dédiée de l'étiquette du flacon.

Le volume de vaccin après reconstitution est d'au moins 5 mL. Il contient 10 doses de 0,5 mL. Un surremplissage est inclus dans chaque flacon pour garantir que les 10 doses de 0,5 mL peuvent être administrées.

Après la reconstitution, administrez immédiatement ou conservez le vaccin entre 2°C et 8°C, **à l'abri de la lumière**, et utilisez-le dans les 6 heures (voir rubrique 6.3). Après cette période, jetez le vaccin.

Préparation des doses individuelles

Avant chaque administration, mélangez soigneusement le flacon en le retournant 5 fois. Ne pas agiter. Inspectez-le visuellement pour vérifier l'absence de particules et de décoloration (voir l'étape 6 pour l'aspect du vaccin). N'administrez pas le vaccin en présence de ces signes.

À l'aide d'une seringue et d'une aiguille appropriées, prélevez 0,5 mL du flacon contenant le vaccin reconstitué et administrez par voie intramusculaire (voir rubrique 4.2).

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

Sanofi Pasteur
14 Espace Henry Vallée
69007 Lyon
France

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

EU/1/21/1580/001

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

Date de première autorisation : 10 novembre 2022

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

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