

MONOGRAPHIE  
AVEC RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS

**SHINGRIX**

Vaccin contre le zona (non vivant, recombinant, avec AS01<sub>B</sub> comme adjuvant)

Suspension pour injection, 50 mcg de glycoprotéine E (gE) du virus varicelle-zona (VZV), injection intramusculaire

Agent d'immunisation active

Code ATC : J07BK03

GlaxoSmithKline Inc.  
100 Milverton Drive, bureau 800  
Mississauga (Ontario)  
LSR 4H1

Date de l'autorisation initiale :  
2017-10-13

Date de révision :  
2025-03-25

Numéro de contrôle de la présentation :

©2025 Groupe de sociétés GSK ou son concédant de licence.

Les marques de commerce sont détenues ou utilisées sous licence par le groupe de sociétés GSK.

## MODIFICATIONS IMPORTANTES RÉCEMMENT APPORTÉES À LA MONOGRAPHIE

Section	Date
<a href="#">4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, 4.3 Reconstitution</a>	2024-12
<a href="#">4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, 4.4 Administration</a>	2024-12

## TABLE DES MATIÈRES

Les sections ou sous-sections qui ne sont pas pertinentes au moment de l'autorisation ne sont pas énumérées.

<b>MODIFICATIONS IMPORTANTES RÉCEMMENT APPORTÉES À LA MONOGRAPHIE .....</b>	<b>2</b>
<b>TABLE DES MATIÈRES .....</b>	<b>2</b>
<b>PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ.....</b>	<b>4</b>
<b>1 INDICATIONS.....</b>	<b>4</b>
1.1 Enfants .....	4
1.2 Personnes âgées .....	4
<b>2 CONTRE-INDICATIONS .....</b>	<b>4</b>
<b>4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION .....</b>	<b>4</b>
4.1 Considérations posologiques .....	4
4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique .....	4
4.3 Reconstitution.....	5
4.4 Administration .....	6
4.5 Dose omise.....	6
<b>5 SURDOSAGE .....</b>	<b>6</b>
<b>6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE .....</b>	<b>6</b>
<b>7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS.....</b>	<b>8</b>
7.1 Populations particulières .....	9
7.1.1 Femmes enceintes .....	9
7.1.2 Femmes qui allaitent.....	9
7.1.3 Enfants .....	9
7.1.1 Personnes âgées .....	10
<b>8 EFFETS INDÉSIRABLES .....</b>	<b>10</b>
8.1 Aperçu des effets indésirables .....	10
8.2 Effets indésirables observés dans les études cliniques.....	10

8.5	Effets indésirables observés après la mise en marché .....	16
<b>9</b>	<b>INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES .....</b>	<b>16</b>
9.2	Aperçu des interactions médicamenteuses.....	16
9.4	Interactions médicament-médicament .....	16
9.5	Interactions médicament-aliment .....	16
9.6	Interactions médicament-plante médicinale.....	16
9.7	Interactions médicament-examens de laboratoire .....	17
<b>10</b>	<b>PHARMACOLOGIE CLINIQUE .....</b>	<b>17</b>
10.1	Mode d'action.....	18
<b>11</b>	<b>CONSERVATION, STABILITÉ ET MISE AU REBUT .....</b>	<b>19</b>
<b>12</b>	<b>INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION .....</b>	<b>19</b>
<b>PARTIE II : INFORMATIONS SCIENTIFIQUES .....</b>		<b>20</b>
<b>13</b>	<b>INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES .....</b>	<b>20</b>
<b>14</b>	<b>ÉTUDES CLINIQUES .....</b>	<b>21</b>
14.1	Essais cliniques par indication.....	21
	Zona chez les adultes âgés de 50 ans et plus.....	21
	Zona chez les adultes de 18 ans et plus immunodéprimés .....	29
14.3	Immunogénicité .....	34
<b>15</b>	<b>MICROBIOLOGIE.....</b>	<b>37</b>
<b>16</b>	<b>TOXICOLOGIE NON CLINIQUE .....</b>	<b>37</b>
<b>RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS .....</b>		<b>38</b>

## **PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ**

### **1 INDICATIONS**

SHINGRIX est indiqué pour la prévention du zona chez :

- les adultes de 50 ans et plus;
- les adultes de 18 ans et plus qui sont ou seront exposés à un risque accru de zona en raison d'une immunodéficience ou d'une immunosuppression causée par une maladie connue ou un traitement.

#### **1.1 Enfants**

Enfants (< 18 ans) : L'innocuité et l'efficacité de SHINGRIX chez les personnes de moins de 18 ans n'ont pas été établies.

#### **1.2 Personnes âgées**

Personnes âgées (≥ 60 ans) : L'efficacité et l'innocuité du vaccin chez des personnes de 60 ans et plus ont été évaluées lors d'essais cliniques (voir la section [14 ÉTUDES CLINIQUES](#)).

### **2 CONTRE-INDICATIONS**

Personnes qui présentent une hypersensibilité connue au principe actif ou à l'un des ingrédients entrant dans la composition du vaccin. Pour obtenir une liste complète, voir la section [6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE](#).

### **4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION**

#### **4.1 Considérations posologiques**

Ce produit médicamenteux ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments.

#### **4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique**

Le schéma de primovaccination comporte deux doses de 0,5 mL chacune : une dose initiale suivie d'une seconde dose pouvant être administrée à n'importe quel moment de 2 à 6 mois plus tard. L'administration de la seconde dose de SHINGRIX est importante pour maximiser l'efficacité du vaccin et la durée de la protection contre le zona.

Pour les personnes qui sont ou deviendront immunodéficientes ou immunosupprimées et qui tireraient profit d'un calendrier de vaccination plus court, la deuxième dose peut être administrée de 1 à 2 mois après la dose initiale (voir la section [14 ÉTUDES CLINIQUES](#)).

La nécessité de doses de rappel après la primovaccination n'a pas été établie.

SHINGRIX peut être administré selon le même calendrier vaccinal chez les personnes ayant déjà reçu un vaccin vivant atténué contre le zona (voir la section [14 ÉTUDES CLINIQUES](#)).

### 4.3 Reconstitution

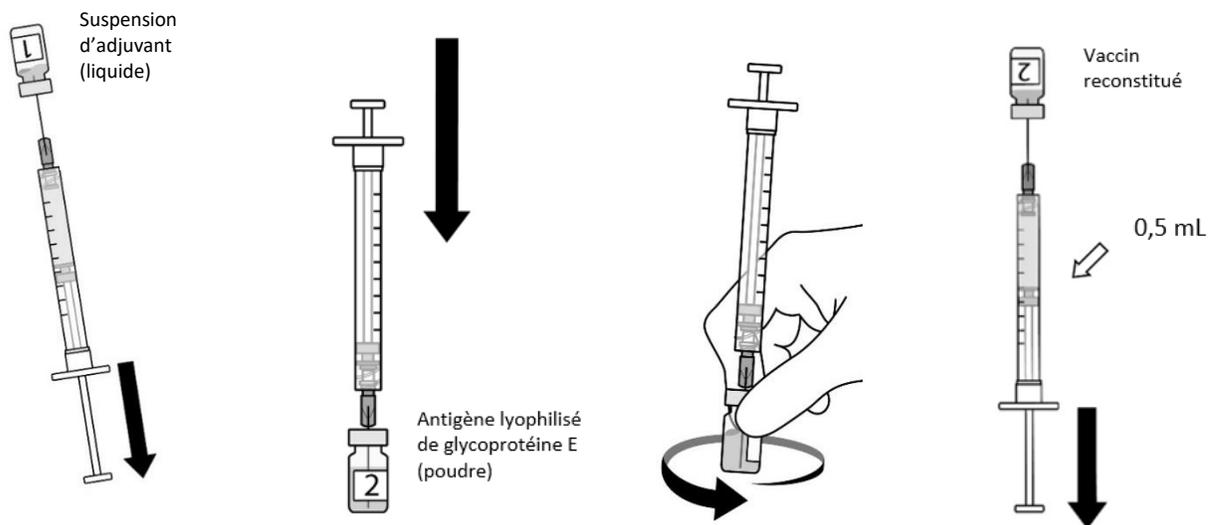
SHINGRIX doit être reconstitué seulement avec la suspension d'adjuvant fournie.

- La poudre lyophilisée et la suspension de SHINGRIX doivent faire l'objet d'un examen visuel visant à révéler la présence de particules étrangères ou tout changement d'aspect physique. Si l'une ou l'autre anomalie est observée, ne pas reconstituer le vaccin.
- SHINGRIX ne doit pas être mélangé à d'autres produits médicaux, vaccins ou diluants.

SHINGRIX se présente dans 2 flacons dont le contenu doit être mélangé avant l'administration, en suivant les quatre étapes décrites à la [Figure 1](#) ci-dessous. Préparer SHINGRIX en reconstituant l'antigène lyophilisé de glycoprotéine E (gE) du virus varicelle-zona (poudre, flacon 2 [capuchon brun]) avec la suspension d'adjuvant ASO1<sub>B</sub> (liquide, flacon 1 [capuchon bleu-vert]).

Utiliser seulement la suspension d'adjuvant fournie (liquide, flacon 1 [capuchon bleu-vert]) pour la reconstitution.

**Figure 1** Instructions de reconstitution



**Étape 1.** Nettoyer le bouchon de chacun des deux flacons. À l'aide d'une seringue et d'une aiguille stériles, retirer tout le contenu du flacon de suspension d'adjuvant (liquide) en inclinant légèrement le flacon. Flacon 1 de 2 (flacon à capuchon bleu-vert).

**Étape 2.** Transférer lentement tout le contenu de la seringue dans le flacon contenant l'antigène lyophilisé de glycoprotéine E (poudre). Flacon 2 de 2 (flacon à capuchon brun).

**Étape 3.** Faire tourner doucement le flacon jusqu'à ce que la poudre soit complètement dissoute. **Ne pas l'agiter vigoureusement.**

**Étape 4.** Après la reconstitution, prélever 0,5 mL du flacon contenant le vaccin reconstitué et administrer par voie **intramusculaire**.

Le vaccin reconstitué est un liquide opalescent, incolore ou légèrement brunâtre.

Le vaccin reconstitué doit faire l'objet d'un examen visuel visant à révéler la présence de particules étrangères ou tout changement d'aspect physique. Si l'une ou l'autre anomalie est observée, ne pas administrer le vaccin.

Le vaccin reconstitué doit être utilisé rapidement; sinon, il doit être conservé au réfrigérateur (à une température de 2 à 8 °C). S'il n'est pas utilisé dans les 6 heures suivant sa reconstitution, le vaccin doit être jeté.

#### **4.4 Administration**

SHINGRIX doit être administré par injection intramusculaire uniquement, de préférence dans le muscle deltoïde.

##### **Préparation de SHINGRIX :**

SHINGRIX doit être reconstitué avant son administration.

- Aspirer dans une seringue stérile tout le contenu du flacon contenant la suspension avec une aiguille appropriée (d'un calibre de 21G à 25G).
- Ajouter tout le contenu de la seringue dans le flacon contenant la poudre lyophilisée.
- Agiter doucement jusqu'à dissolution complète de la poudre lyophilisée.

##### **Avant l'administration :**

- Aspirer dans la seringue tout le contenu du flacon contenant le vaccin reconstitué.
- Changer l'aiguille – une aiguille neuve doit être utilisée pour administrer le vaccin.

Toute fraction de vaccin restante et tous les déchets doivent être éliminés conformément à la réglementation en vigueur.

#### **4.5 Dose omise**

Si vous oubliez une injection prévue, il est important de fixer un autre rendez-vous.

## **5 SURDOSAGE**

Aucun cas de surdosage n'a été signalé.

Pour traiter une surdose présumée, communiquez avec le centre antipoison de votre région.

## **6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE**

Pour assurer la traçabilité des vaccins pour la tenue des dossiers de vaccination des patients ainsi que le contrôle de la sécurité, les professionnels de la santé doivent enregistrer l'heure et la date d'administration, la quantité de dose administrée (le cas échéant), le site anatomique et la voie d'administration, la marque et le nom générique du vaccin, le numéro de lot du produit et la date d'expiration.

**Tableau 1 Voie d'administration, forme posologique, concentration et ingrédients non médicinaux**

Voie d'administration	Forme posologique et teneur par dose de 0,5 mL	Ingrédients non médicinaux
Injection intramusculaire	Suspension pour injection/ 50 mcg de glycoprotéine E (gE) du virus varicelle-zona (VZV)	Cholestérol, dioléoyl phosphatidylcholine, phosphate dipotassique, phosphate disodique anhydre, polysorbate 80, dihydrogénophosphate de potassium, fraction 21 de <i>Quillaja saponaria Molina</i> (QS-21), 3-O-désacyl-4'-monophosphoryl lipide A (MPL), chlorure de sodium, dihydrogénophosphate de sodium dihydraté, saccharose, eau pour injection

### Forme posologique

SHINGRIX est une suspension pour injection contenant de la glycoprotéine E (gE) lyophilisée offerte dans un flacon unidose. Il doit être reconstitué au moment de son administration par injection à l'aide de la suspension d'adjuvant contenue dans le second flacon fourni. La reconstitution permet d'obtenir une dose unique de 0,5 mL.

La poudre lyophilisée est blanche. La suspension est un liquide opalescent, incolore ou légèrement brunâtre.

### Composition

Après reconstitution, une dose (0,5 mL) contient :

gE du virus varicelle-zona <sup>1</sup>	50 mcg
Fraction 21 de <i>Quillaja saponaria Molina</i> (QS-21) <sup>2</sup>	50 mcg
3-O-désacyl-4'-monophosphoryl lipide A (MPL) <sup>2</sup>	50 mcg

### Autres excipients

#### Poudre (gE) :

Phosphate dipotassique

Polysorbate 80

Dihydrogénophosphate de sodium dihydraté

Saccharose

#### Suspension (système adjuvant AS01<sub>B</sub>) :

Cholestérol

Dioléoyl phosphatidylcholine

Phosphate disodique anhydre

Dihydrogénophosphate de potassium

Chlorure de sodium

## Eau pour injection

<sup>1</sup> La glycoprotéine E (gE) du virus varicelle-zona (VZV) est produite grâce à la technologie de l'ADN recombinant dans des cellules ovariennes de hamster chinois.

<sup>2</sup> Le système adjuvant AS01<sub>B</sub> est composé de la fraction 21 d'extrait de *Quillaja saponaria Molina* (QS-21) (50 mcg) et de 3-O-désacyl-4'-monophosphoryl lipide A (MPL) dérivé de *Salmonella minnesota* (50 mcg) combinés avec de la dioléoyl phosphatidylcholine (DOPC) (1 mg) et du cholestérol (0,25 mg).

## Emballage

SHINGRIX est présenté comme suit :

- Dose unique de gE lyophilisée dans un flacon (verre de type I) muni d'un bouchon (caoutchouc butyle) et d'un capuchon brun;
- Dose unique de suspension d'adjuvant dans un flacon (verre de type I) muni d'un bouchon (caoutchouc butyle) et d'un capuchon bleu-vert.

SHINGRIX est offert en boîtes contenant :

- 1 flacon de poudre lyophilisée + 1 flacon de suspension d'adjuvant (seringue et aiguille non fournies);
- 10 flacons de poudre lyophilisée + 10 flacons de suspension d'adjuvant (seringues et aiguilles non fournies).

## Description

SHINGRIX est un vaccin non vivant stérile pour injection intramusculaire. Il est offert en flacon contenant une préparation recombinante lyophilisée de glycoprotéine E (gE) de surface du virus varicelle-zona (VZV), laquelle doit être reconstituée au moment de l'administration à l'aide de la suspension d'adjuvant AS01<sub>B</sub> contenue dans le second flacon fourni.

## 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

### Généralités

#### *Avant l'immunisation*

Conformément aux bonnes pratiques cliniques, la vaccination doit être précédée d'une évaluation des antécédents médicaux (surtout en matière de vaccination et d'une éventuelle apparition d'effets indésirables) et d'un examen clinique.

Comme pour tous les vaccins injectables, il convient de toujours avoir un traitement médical approprié à portée de la main et d'assurer une certaine surveillance pour contrer toute réaction anaphylactique qui surviendrait après l'administration du vaccin.

Comme dans le cas de tout vaccin, il se peut qu'une réponse immunitaire protectrice ne soit pas déclenchée chez tous les vaccinés.

#### *Précautions d'emploi*

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

Une mauvaise administration par voie sous-cutanée peut entraîner une augmentation des réactions locales passagères.

SHINGRIX n'est pas indiqué pour la prévention de la primo-infection par le virus de la varicelle ni pour le traitement du zona ou de la névralgie postzostérienne (NPZ).

### **Emploi concomitant de vaccins**

La fièvre et les frissons ont été plus fréquents lorsque le vaccin antipneumococcique polysaccharidique 23-valent (VPP23) a été administré en concomitance avec SHINGRIX.

### **Maladie fébrile**

Comme celle de tout vaccin, l'administration de SHINGRIX doit être différée chez les personnes atteintes d'une maladie fébrile aiguë sévère. La présence d'une légère infection, tel un rhume, ne justifie toutefois pas le report de la vaccination.

### **Hématologique**

Comme tout vaccin administré par voie intramusculaire, SHINGRIX doit être administré avec prudence aux personnes présentant une thrombopénie ou tout trouble de la coagulation, en raison du risque d'hémorragie après l'administration par voie intramusculaire.

### **Neurologique**

Dans le cadre d'une étude de pharmacovigilance observationnelle menée chez des personnes de 65 ans ou plus, on a observé un risque accru de syndrome de Guillain-Barré (augmentation estimée de 3 cas excédentaires par million de doses administrées) au cours des 42 jours qui ont suivi la vaccination par SHINGRIX. Les renseignements dont on dispose sont insuffisants pour établir un lien de causalité avec SHINGRIX. Voir la section [8.5 Effets indésirables observés après la mise en marché](#).

### **Syncope**

La syncope (perte de connaissance) peut survenir après, voire avant, la vaccination, en raison d'une réaction psychogène à l'aiguille à injection. Il importe que des mesures soient en place pour éviter les blessures consécutives à un évanouissement.

## **7.1 Populations particulières**

### **7.1.1 Femmes enceintes**

Il n'existe pas de données sur l'utilisation de SHINGRIX chez les femmes enceintes. Les études chez l'animal au cours desquelles SHINGRIX a été administré à des rates n'ont révélé aucun effet nocif sur la gestation (voir la section [16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE](#)).

### **7.1.2 Femmes qui allaitent**

Aucune étude n'a abordé l'effet que l'administration de SHINGRIX à des femmes qui allaitent peut avoir chez les nourrissons.

### **7.1.3 Enfants**

Enfants (< 18 ans) : L'innocuité et l'efficacité de SHINGRIX chez les personnes de moins de 18 ans n'ont pas été établies.

### 7.1.1 Personnes âgées

Personnes âgées (≥ 60 ans) : L'efficacité et l'innocuité du vaccin ont été évaluées lors d'essais cliniques menés chez des personnes de 60 ans et plus (voir la section [14 ÉTUDES CLINIQUES](#)).

## 8 EFFETS INDÉSIRABLES

### 8.1 Aperçu des effets indésirables

Plus de 17 000 adultes de 50 à 96 ans ont reçu au moins une dose de SHINGRIX dans le cadre de 17 études cliniques. La fréquence des symptômes locaux et généraux mentionnés sur demande était plus élevée chez les sujets ayant reçu SHINGRIX que chez les sujets ayant reçu un vaccin témoin (placebo ou autres vaccins). SHINGRIX a été généralement bien toléré.

De plus, 1587 adultes de 18 ans et plus qui étaient immunodéficients ou immunosupprimés en raison d'une maladie ou d'un traitement (patients immunodéprimés) ont reçu au moins une dose de SHINGRIX au cours des études cliniques. Les effets indésirables signalés ont concordé avec les effets indésirables observés pendant les études cliniques menées chez des adultes de 50 ans et plus.

### 8.2 Effets indésirables observés dans les études cliniques

Les essais cliniques sont menés dans des conditions très particulières. Les taux d'effets indésirables qui y sont observés ne reflètent pas nécessairement les taux observés en pratique, et ces taux ne doivent pas être comparés aux taux observés dans le cadre d'essais cliniques portant sur un autre médicament. Les informations sur les effets indésirables provenant d'essais cliniques peuvent être utiles pour déterminer et estimer les taux de réactions indésirables aux médicaments lors d'une utilisation réelle.

#### **Adultes âgés de 50 ans et plus**

L'innocuité de SHINGRIX a été évaluée à partir des données groupées de deux études cliniques pivots de phase III contrôlées par placebo, ZOE-50 (Zoster-006) et ZOE-70 (Zoster-022), au cours desquelles 29 305 adultes âgés de 50 ans et plus avaient reçu au moins une dose de SHINGRIX (n = 14 645) ou du placebo (n = 14 660) à 0 et à 2 mois.

#### **Effets indésirables mentionnés sur demande**

Le [Tableau 2](#) présente les données sur la fréquence des effets indésirables locaux et généraux mentionnés sur demande au cours des études ZOE-50 et ZOE-70.

Les données sur les symptômes locaux et généraux mentionnés sur demande ont été recueillies à l'aide de fiches journalières uniformisées pendant 7 jours après l'administration de chaque dose du vaccin ou du placebo dans un sous-groupe d'adultes (n = 4886 dans le groupe SHINGRIX et n = 4881 dans le groupe placebo ayant reçu au moins une dose consignée dans le cadre des études ZOE-50 et ZOE-70).

**Tableau 2 Pourcentage d'adultes de 50 à 69 ans et de 70 ans et plus ayant signalé des effets indésirables locaux et des effets indésirables généraux dans les 7 jours<sup>a</sup> suivant l'administration du vaccin (sous-groupe de l'ensemble de la cohorte vaccinée ayant rempli une fiche journalière pendant 7 jours<sup>b</sup>) dans le cadre des études ZOE-50 et ZOE-70**

	50 – 69 ans		≥ 70 ans	
	SHINGRIX (%)	Placebo <sup>g</sup> (%)	SHINGRIX (%)	Placebo (%)
<b>Effets indésirables locaux<sup>e</sup></b>	<b>n = 2626</b>	<b>n = 2617</b>	<b>n = 2258</b>	<b>n = 2263</b>
Douleur	85,6	12,8	69,2	8,8
Rougeur	38,5	1,4	37,7	1,2
<b>Effets indésirables généraux<sup>f</sup></b>	<b>n = 2624</b>	<b>n = 2617</b>	<b>n = 2252</b>	<b>n = 2264</b>
Enflure	28,5	0,9	23,0	1,1
Myalgie	53,0	13,2	35,1	9,9
Fatigue	51,3	18,3	36,6	14,4
Céphalées	45,2	18,6	29,0	11,8
Frissons	33,1	6,5	19,5	4,9
Fièvre <sup>c</sup>	25,9	3,2	14,3	2,7
Manifestations gastro-intestinales <sup>d</sup>	20,5	9,7	13,5	7,6

L'ensemble de la cohorte vaccinée prise en compte dans l'analyse de l'innocuité comprenait tous les adultes ayant reçu au moins une dose consignée (n).

a) Les 7 jours comprenaient le jour de la vaccination et les 6 jours suivants.

b) Données groupées des études ZOE-50 (sujets ≥ 50 ans) et ZOE-70 (sujets ≥ 70 ans).

c) Fièvre définie comme une température ≥ 37,5 °C/99,5 °F lorsque prise par voie buccale, axillaire ou auriculaire ou ≥ 38 °C/100,4 °F lorsque prise par voie rectale.

d) Symptômes gastro-intestinaux, y compris nausées, vomissements, diarrhée et douleurs abdominales.

e) Tous les effets indésirables locaux (au point d'injection) mentionnés sur demande seront considérés comme étiologiquement associés à la vaccination.

f) Les effets indésirables généraux mentionnés sur demande ne se produisent pas au point d'injection et présentent un lien temporel avec l'administration du vaccin, qu'ils soient ou non considérés comme associés à celle-ci.

g) Placebo = solution saline.

La majorité des symptômes locaux et généraux mentionnés sur demande et survenus après l'administration de SHINGRIX ont été d'intensité légère à modérée et de courte durée (médiane de 3 jours).

La fréquence des symptômes locaux et généraux mentionnés sur demande s'est avérée numériquement plus faible chez les adultes de 70 ans et plus que chez ceux de 50 à 69 ans. La douleur et l'enflure au

point d'injection, la fatigue, la myalgie, les céphalées, les frissons, la fièvre et les symptômes gastro-intestinaux ont été signalés plus fréquemment chez les adultes de 50 à 69 ans que chez ceux de 70 ans et plus. La fréquence globale et la gravité de ces effets n'étaient associées à aucune différence d'importance clinique quant au profil de réactogénicité chez les patients plus jeunes.

La fréquence des symptômes locaux et généraux mentionnés sur demande dans le cadre des études ZOE-50 et ZOE-70 n'a généralement pas différé après l'administration de chaque dose de SHINGRIX.

### **Effets indésirables mentionnés spontanément**

Au cours des études ZOE-50 et ZOE-70, les effets indésirables signalés spontanément pendant les 30 jours suivant chaque vaccination (jours 0 à 29) ont été consignés à l'aide de fiches journalières remplies par tous les adultes. Au cours des études ZOE-50 et ZOE-70, des effets indésirables survenus dans les 30 jours suivant la vaccination ont été mentionnés spontanément par 50,5 % et 32,0 % des adultes ayant reçu SHINGRIX (n = 14 645) et le placebo (n = 14 660), respectivement (ensemble de la cohorte vaccinée). Les effets indésirables mentionnés spontanément par  $\geq 1$  % des sujets ayant reçu SHINGRIX et à une fréquence au moins 2 fois plus élevée que ne l'ont fait les sujets ayant reçu le placebo comprenaient les frissons (3,5 % vs 0,2 %), le prurit au point d'injection (2,2 % vs 0,2 %), le malaise (1,7 % vs 0,3 %) et l'arthralgie (1,7 % vs 1,2 %).

### **Effets indésirables graves**

Au cours des études ZOE-50 et ZOE-70, des effets indésirables graves sont survenus à une fréquence similaire chez les adultes ayant reçu SHINGRIX (2,3 %) et ceux ayant reçu le placebo (2,2 %) au cours des 30 jours ayant suivi l'administration de la dernière dose du vaccin ou du placebo. Pendant toute la période du suivi (médiane de 4,4 ans, extrêmes : 0 – 5 ans), des effets indésirables graves ont été signalés chez 12,8 % des adultes ayant reçu SHINGRIX et 13,3 % des adultes ayant reçu le placebo. Au sein des deux groupes, l'incidence des effets indésirables graves s'est avérée plus élevée chez les adultes de 70 ans et plus que chez ceux de 50 à 69 ans. Ces effets ne présentaient aucun lien temporel avec la vaccination ou avaient d'autres causes plausibles.

### **Décès**

Au cours de la période de suivi de 30 jours, 0,1 % des adultes ayant reçu SHINGRIX et 0,1 % des adultes ayant reçu le placebo dans le cadre des études ZOE-50 et ZOE-70 sont décédés. Pendant toute la durée du suivi (médiane de 4,4 ans, extrêmes : 0 – 5 ans), 4,3 % des adultes ayant reçu SHINGRIX et 4,6 % des adultes ayant reçu le placebo sont décédés. Les causes de décès étaient compatibles avec celles qui sont généralement rapportées chez les adultes et les personnes âgées. La majorité des décès sont survenus parmi les adultes de 70 ans et plus du groupe ayant reçu le vaccin et du groupe ayant reçu le placebo. Aucun décès n'a été considéré comme lié à la vaccination.

### **Maladies possiblement d'origine immunitaire**

Dans le cadre des études ZOE-50 et ZOE-70, l'apparition ou l'exacerbation de maladies possiblement d'origine immunitaire ont été signalées chez 1,2 % des adultes ayant reçu SHINGRIX et 1,4 % des adultes ayant reçu le placebo pendant toute la durée du suivi (médiane de 4,4 ans, extrêmes : 0 – 5 ans). Dans environ la moitié des cas, la maladie est apparue plus d'un an après la dernière vaccination. Les maladies possiblement d'origine immunitaire signalées le plus fréquemment dans les groupes ayant reçu le vaccin et le placebo, respectivement, ont été la pseudo-polyarthrite rhizomélisque (0,2 % dans chaque groupe), la polyarthrite rhumatoïde (0,1 % vs 0,2 %, respectivement), le psoriasis (0,1 % dans chaque groupe) et la thyroïdite auto-immune (0,1 % dans chaque groupe).

### **Schéma posologique flexible**

Dans l'étude clinique de phase III Zoster-026, où 119 adultes de  $\geq 50$  ans ont reçu SHINGRIX à 0 et à 6 mois, le profil d'innocuité était comparable à celui observé chez des adultes de  $\geq 50$  ans ayant reçu SHINGRIX à 0 et à 2 mois (voir la section [14 ÉTUDES CLINIQUES](#)).

### **Adultes ayant des antécédents de vaccination par un vaccin vivant atténué contre le zona**

Lors d'une étude clinique de phase III, Zoster-048, 430 adultes de 65 ans et plus ayant ou non des antécédents de vaccination par un vaccin vivant atténué contre le zona ont reçu au moins 1 dose de SHINGRIX. Les profils d'innocuité et de réactogénicité étaient comparables, que les adultes aient déjà reçu ou non un vaccin vivant atténué contre le zona (voir la section [14 ÉTUDES CLINIQUES](#)).

### **Emploi concomitant de vaccins**

Dans l'étude clinique de phase III Zoster-035, 865 adultes âgés d'au moins 50 ans ont reçu le vaccin SHINGRIX aux mois 0 et 2 ou aux mois 2 et 4 ainsi que 1 dose du vaccin Pneumovax 23 au mois 0. La fièvre et les frissons ont été signalés plus fréquemment lorsque le vaccin VPP23 a été administré en concomitance avec SHINGRIX (16 % et 21 %, respectivement) que lorsque SHINGRIX a été administré seul (7 % pour les deux effets indésirables).

### **Adultes immunodéprimés de 18 ans et plus**

L'innocuité de SHINGRIX a été évaluée selon les données groupées de six études cliniques contrôlées par placebo menées chez 3116 adultes de 18 ans et plus qui étaient immunodéficients ou immunosupprimés en raison d'une maladie ou d'un traitement (patients immunodéprimés) et qui ont reçu au moins une dose de SHINGRIX (n = 1587) ou de placebo (n = 1529) administrée conformément au calendrier de l'étude. L'âge moyen de la population était de 55 ans au moment de l'administration de SHINGRIX ou du placebo. Au cours de ces six études, les effets indésirables mentionnés sur demande, les effets indésirables mentionnés spontanément, les effets indésirables graves, les décès et les maladies possiblement d'origine immunitaire ont été évalués par des méthodes semblables à celles utilisées pour les études ZOE-50 et ZOE-70 (voir la section [14 ÉTUDES CLINIQUES](#)).

### **Effets indésirables mentionnés sur demande**

Le [Tableau 3](#) présente les fréquences rapportées des effets indésirables locaux et généraux mentionnés sur demande (globalement par sujet) par groupe d'âge dans le cadre des six études. Les données sur les symptômes locaux et généraux mentionnés sur demande ont été recueillies chez les adultes 7 jours après l'administration de chaque dose du vaccin ou du placebo (n = 1587 adultes dans le groupe SHINGRIX et n = 1529 adultes dans le groupe placebo ayant reçu au moins une dose consignée dans le cadre des études).

**Tableau 3 Pourcentage d'adultes âgés de 18 ans et plus ayant mentionné sur demande des effets indésirables locaux et généraux survenus dans les 7 jours<sup>a</sup> suivant l'administration du vaccin (ensemble de la cohorte vaccinée<sup>b</sup>)**

	18 – 49 ans		≥ 50 ans	
	SHINGRIX %	Placebo <sup>c</sup> %	SHINGRIX %	Placebo <sup>c</sup> %
<b>Effets indésirables locaux</b>	<b>n = 437</b>	<b>n = 406</b>	<b>n = 1116</b>	<b>n = 1080</b>
Douleur	90	14	82	10
Rougeur	33	0	35	1
Enflure	22	0	18	1
<b>Effets indésirables généraux</b>	<b>n = 436</b>	<b>n = 407</b>	<b>n = 1117</b>	<b>n = 1081</b>
Myalgie	61	26	50	24
Fatigue	65	42	56	39
Céphalées	49	27	32	20
Frissons <sup>d</sup>	33	14	25	12
Fièvre	30	6	19	7
Manifestations gastro-intestinales <sup>e</sup>	27	20	28	20

L'ensemble de la cohorte vaccinée prise en compte dans l'analyse de l'innocuité comprenait tous les adultes ayant reçu au moins une dose consignée (n).

a) Les 7 jours comprenaient le jour de la vaccination et les 6 jours suivants.

b) Données groupées des études suivantes : ZOSTER-015 (sujets infectés par le VIH), ZOSTER-001 et ZOSTER-002 (receveurs d'une greffe autologue de cellules souches hématopoïétiques [GauCSH]), ZOSTER-041 (receveurs d'une transplantation rénale), ZOSTER-039 (patients atteints de cancers hématologiques), ZOSTER-028 (patients atteints de tumeurs malignes solides). L'analyse groupée portait sur les groupes d'étude suivants : SHINGRIX (3 doses [aux mois 0, 1 et 3]), SHINGRIX (1 dose de placebo [au mois 0] et 2 doses de SHINGRIX [aux mois 1 et 3]) et placebo (3 doses de placebo [aux mois 0, 1 et 3]).

c) Le placebo était une solution saline/saccharose.

d) Dans le cadre de l'étude ZOSTER-001 (receveurs d'une GauCSH), les frissons n'ont pas été rapportés comme des effets indésirables généraux mentionnés sur demande. Chez les 18 à 49 ans : n = 422 dans le groupe SHINGRIX, n = 403 dans le groupe placebo. Chez les 50 ans et plus : n = 1073 dans le groupe SHINGRIX, n = 1055 dans le groupe placebo.

e) Symptômes gastro-intestinaux, y compris nausées, vomissements, diarrhée et/ou douleurs abdominales.

La majorité des effets indésirables locaux et généraux mentionnés sur demande et survenus après l'administration de SHINGRIX ont été d'intensité légère à modérée et de courte durée (durée médiane comprise entre 1 et 3 jours).

La douleur, la fatigue, la myalgie, les céphalées, les frissons et la fièvre ont été signalés plus fréquemment chez les adultes de 18 à 49 ans que chez ceux de 50 ans et plus. La fréquence globale et la gravité de ces effets n'étaient associées à aucune différence d'importance clinique quant au profil de réactogénicité chez les patients plus jeunes.

### **Effets indésirables mentionnés spontanément**

Des effets indésirables survenus dans les 30 jours suivant chaque vaccination ont été mentionnés spontanément chez 46 % et 44 % des adultes ayant reçu SHINGRIX ou le placebo, respectivement. L'effet indésirable qui a été rapporté spontanément chez au moins 1 % des sujets ayant reçu SHINGRIX et à une fréquence au moins 1,5 fois plus élevée que dans le groupe sous placebo était l'arthralgie (1,5 % vs 1,0 %).

### **Effets indésirables graves**

Des effets indésirables graves se sont manifestés à une fréquence similaire chez les adultes des groupes SHINGRIX (7 %) et placebo (8 %) entre le jour de l'administration de la première dose et le 30<sup>e</sup> jour suivant la dernière vaccination. Des effets indésirables graves ont été signalés chez 26 % et 27 % des adultes des groupes SHINGRIX et placebo, respectivement, entre le jour de l'administration de la première dose et la fin de l'année suivant la dernière vaccination.

### **Décès**

Entre le jour de l'administration de la première dose et le 30<sup>e</sup> jour suivant la dernière vaccination, des décès ont été signalés chez 0,1 % et 0,5 % des sujets des groupes SHINGRIX et placebo, respectivement. Entre le jour de l'administration de la première dose et la fin de l'année suivant la dernière vaccination, des décès ont été signalés chez 6 % des sujets du groupe SHINGRIX et chez 6 % des sujets ayant reçu le placebo.

### **Maladies possiblement d'origine immunitaire**

L'apparition ou l'exacerbation de maladies possiblement d'origine immunitaire ont été signalées chez 1,3 % et 1,0 % des adultes des groupes SHINGRIX et placebo, respectivement, entre le jour de l'administration de la première dose et la fin de l'année suivant la dernière vaccination. Les maladies possiblement d'origine immunitaire signalées le plus fréquemment ont été semblables dans les groupes SHINGRIX et les groupes placebo.

### **Autres manifestations pertinentes sur le plan médical**

Dans l'étude sur la GauCSH (ZOSTER-002), une récurrence et une progression de la maladie sont survenues à des fréquences similaires dans le groupe SHINGRIX (239 des 922 sujets [26 %] et 81 des 922 sujets [9 %], respectivement) et le groupe placebo (253 des 924 sujets [27 %] et 82 des 924 sujets [9 %], respectivement) entre la première vaccination et la fin de l'étude.

Dans l'étude sur les cancers hématologiques, des manifestations liées à la maladie (c.-à-d. récurrence ou progression de la maladie) ont été signalées chez 45 des 283 sujets (16 %) du groupe SHINGRIX et chez 58 des 279 sujets (21 %) du groupe placebo entre la première vaccination et la fin de l'étude.

Dans l'étude sur la transplantation rénale, un rejet d'allogreffe confirmé par biopsie est survenu à des fréquences similaires chez 4 des 132 sujets (3 %) du groupe SHINGRIX et chez 7 des 132 sujets (5 %) du groupe placebo entre la première vaccination et la fin de l'étude.

## 8.5 Effets indésirables observés après la mise en marché

Tableau 4 Effets indésirables observés après la mise en marché

Classification par système ou organe	Effets indésirables	Fréquence
Troubles du système immunitaire	Réactions d'hypersensibilité, y compris éruption cutanée, urticaire, œdème de Quincke	Rare

### Étude de pharmacovigilance observationnelle sur le risque de syndrome de Guillain-Barré (SGB) après la vaccination par SHINGRIX

Le lien entre la vaccination par SHINGRIX et le SGB a été évalué à partir de données de réclamations faites auprès du programme d'assurance maladie fédéral des États-Unis (Medicare) concernant des personnes âgées de 65 ans et plus entre octobre 2017 et février 2020. Le risque de SGB après une vaccination par SHINGRIX a été évalué dans des analyses de séries de cas auto-contrôlés au cours d'une fenêtre de risque de 1 à 42 jours après la vaccination et d'une période témoin de 43 à 183 jours après la vaccination. L'analyse principale a révélé un risque accru de SGB au cours des 42 jours suivant la vaccination par SHINGRIX, l'estimation de cas de SGB étant de 3 cas excédentaires par million de doses administrées aux adultes de 65 ans et plus. Dans l'analyse secondaire, un risque accru de SGB au cours des 42 jours suivant la première dose de SHINGRIX a été observé, l'estimation de cas de SGB étant de 6 cas excédentaires par million de doses administrées aux adultes de 65 ans et plus; aucune augmentation du risque de SGB n'a été observée après la deuxième dose de SHINGRIX. Les renseignements dont on dispose sont insuffisants pour établir un lien de causalité avec SHINGRIX.

## 9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

### 9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses

SHINGRIX peut être administré en concomitance avec le vaccin sans adjuvant contre la grippe saisonnière, le vaccin antipneumococcique polysaccharidique 23-valent (VPP23) ou le vaccin antidiphthérique, antitétanique et anticoquelucheux acellulaire à contenu antigénique réduit (dcaT) (voir la section [14 ÉTUDES CLINIQUES](#)). Les vaccins doivent être inoculés à des points d'injection distincts.

### 9.4 Interactions médicament-médicament

Aucune interaction avec d'autres médicaments n'a été établie.

### 9.5 Interactions médicament-aliment

Aucune interaction avec les aliments n'a été établie.

### 9.6 Interactions médicament-plante médicinale

Aucune interaction avec des produits à base de plantes médicinales n'a été établie.

## 9.7 Interactions médicament-examens de laboratoire

Aucune preuve selon laquelle le médicament nuirait aux épreuves de laboratoire n'a été établie.

## 10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE

### Zona

La primo-infection par le VZV provoque la varicelle. À la suite de la primo-infection, le virus demeure latent dans les neurones des ganglions sensitifs rachidiens et crâniens. Le zona est provoqué par la réactivation du VZV qui était latent dans les ganglions sensitifs.

Toute personne qui a eu la varicelle risque de souffrir de zona. L'âge est le facteur de risque le plus important, les deux tiers des cas de zona survenant chez des personnes de plus de 50 ans. Le risque de zona et la gravité de cette affection sont plus grands chez les personnes âgées, dont le poids démographique devrait augmenter au cours des décennies à venir. Ce risque lié à l'âge peut s'expliquer par un affaiblissement de l'immunité au fil du temps, notamment par la perte de composantes de l'immunité à médiation cellulaire spécifiques du VZV par suite du vieillissement naturel. La gravité de la maladie associée au zona et à ses complications augmente aussi considérablement avec l'âge.

La population d'adultes âgés de 18 ans et plus courant un risque accru de zona est hétérogène, et le degré d'immunosuppression peut varier selon la maladie sous-jacente, selon le type, la durée et l'association des traitements et selon des facteurs de risque individuels.

Le zona peut être grandement invalidant. Une éruption cutanée vésiculeuse, aiguë et douloureuse siégeant au niveau d'un seul dermatome signe généralement le tableau clinique de cette affection. L'éruption zostérienne est précédée d'une douleur prodromique dans 70 à 80 % des cas et peut durer jusqu'à une semaine ou plus. La douleur prodromique peut également être associée à de la fièvre, un malaise et des céphalées. Au cours de la phase éruptive, une névralgie aiguë locale touche jusqu'à 90 % des personnes immunocompétentes. La douleur de la phase aiguë a une durée médiane de 2 semaines. Elle peut être très intense et invalidante et nuire aux activités quotidiennes. L'éruption cutanée se résorbe généralement en 2 à 4 semaines, mais elle peut laisser des traces telles que des cicatrices et des changements de pigmentation. La douleur associée au zona peut persister des semaines ou des mois, voire des années (voir la section [Complications du zona](#)).

Le Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) recommande la vaccination contre le zona. Veuillez consulter la déclaration du CCNI sur le site Web de l'Agence de la santé publique du Canada pour obtenir de plus amples renseignements<sup>1</sup>.

### Complications du zona

Par définition, les complications du zona ne peuvent se manifester qu'après la survenue du zona. Les complications du zona touchent environ 25 % des personnes atteintes par cette affection et deviennent plus fréquentes avec l'âge. Les plus courantes sont la névralgie postzostérienne (NPZ) et le zona ophtalmique. La NPZ est définie comme une douleur qui persiste pendant au moins 3 mois ou se manifeste après la guérison de l'éruption zostérienne. Les patients touchés font état de symptômes névralgiques caractéristiques, prenant notamment la forme d'une douleur pulsatile ou en coup de poignard profonde ou superficielle, intermittente ou continue, d'un endolorissement ou d'une sensation

---

<sup>1</sup> CCNI, 2018; <https://www.canada.ca/fr/services/sante/publications/vie-saine/recommandations-jour-utilisation-vaccins-contre-zona.html>.

de brûlure spontanés, de démangeaisons intenses, d'allodynie et d'hyperalgie. La NPZ ne peut survenir qu'à la suite du zona et se manifeste chez 10 à 30 % des patients. Environ 30 à 50 % des patients éprouvent de la douleur pendant plus d'un an et plusieurs études ont fait état de cas où la NPZ a duré jusqu'à 10 ans. Le zona ophtalmique (ZO) peut se manifester en cas de réactivation du VZV dans la branche ophtalmique du nerf trijumeau. Au nombre des manifestations courantes du ZO figurent la kératite ainsi que d'autres complications pouvant survenir, y compris la conjonctivite, la rétinite, la névrite optique et le glaucome. Le ZO chronique peut causer de la douleur, des cicatrices au niveau du visage et une perte de vision.

## Épidémiologie

Presque tous les Canadiens adultes ( $\geq 90$  %) ont eu la varicelle et sont donc exposés au zona. Le zona survient le plus souvent chez les personnes âgées et les personnes immunodéprimées. Au Canada, selon les estimations, 30 % de la population sera atteinte de zona à un moment de sa vie; cette proportion augmente à près de 50 % chez les personnes qui vivent jusqu'à 85 ans. Les taux d'incidence globale varient de 20 à 34 par 10 000 personnes-années, mais ils atteignent 39 à 118 par 10 000 personnes-années chez les adultes de plus de 65 ans. Selon les estimations au Canada, la NPZ touche environ 20 % des adultes après l'apparition du zona; cependant, cette proportion peut dépasser 30 % chez les personnes de plus de 80 ans.

Le fardeau de la maladie et les taux d'hospitalisation ont également été évalués à l'échelle du Canada; les 130 000 nouveaux cas d'infection par le VZV estimés se traduiraient par 252 000 consultations médicales, 2000 hospitalisations et 20 décès par année.

Le taux d'hospitalisation liée au zona varie d'une région à l'autre au Canada. Selon les estimations, il se situe entre 1,5 et 4,6 par 100 000 habitants chez les personnes de 50 à 59 ans et augmente parallèlement à l'âge, atteignant 75 par 100 000 habitants chez les personnes de plus de 80 ans, comme a permis de le constater une étude menée en Ontario à partir d'une base de données administratives de 1992 à 2010.

### 10.1 Mode d'action

SHINGRIX est conçu pour déclencher des réponses immunitaires cellulaires et humorales spécifiques de l'antigène chez les personnes présentant une immunité préexistante contre le virus varicelle-zona (VZV). Le risque de zona, qui augmente avec l'âge et avec une immunosuppression due à une maladie et/ou à un traitement, semble lié à une baisse de l'immunité spécifique du VZV. Bien qu'aucun corrélat immunologique de protection contre le zona n'ait été établi, les connaissances actuelles permettent de penser que l'immunité à médiation cellulaire spécifique du VZV revêt une importance primordiale dans la prévention du zona. Les anticorps anti-VZV spécifiques peuvent aider à restreindre la dissémination virale et ainsi contribuer à limiter la gravité du zona. À défaut d'offrir une protection directe contre le zona, les anticorps anti-VZV spécifiques peuvent servir à mesurer indirectement la réponse immunitaire à médiation cellulaire induite par la vaccination.

L'antigène entrant dans la composition de SHINGRIX est l'une des principales glycoprotéines du VZV et ne peut se répliquer. Lorsque l'antigène vaccinal est combiné avec le système adjuvant AS01<sub>B</sub> (composé de la fraction 21 d'extrait de *Quillaja saponaria* Molina [QS-21] et de 3-O-désacyl-4'-monophosphoryl lipide A [MPL]), le vaccin augmente l'immunité à médiation cellulaire spécifique du VZV. Ce serait là le mécanisme lui conférant un effet protecteur contre le zona et ses complications.

Des données non cliniques montrent que l'adjuvant AS01<sub>B</sub> induit une activation locale et transitoire de l'immunité naturelle par des voies moléculaires spécifiques du MPL et du QS-21, qui agissent comme

immunostimulateurs. Cela facilite le recrutement et l'activation des cellules présentatrices de l'antigène transportant des antigènes dérivés de la gE dans le ganglion lymphatique de drainage, ce qui entraîne la génération de lymphocytes T CD4+ de la gE. L'effet adjuvant de l'AS01<sub>B</sub> résulte des interactions entre le MPL et le QS-21 combinés dans une préparation liposomale. SHINGRIX augmente également l'immunité humorale spécifique du VZV, qui est un indicateur de la réactivité au vaccin.

## **11 CONSERVATION, STABILITÉ ET MISE AU REBUT**

Conserver les flacons de gE lyophilisée et de suspension d'adjuvant au réfrigérateur (à une température de 2 à 8 °C). Ne pas congeler. Laisser le produit dans son emballage d'origine afin de le protéger de la lumière.

Pour connaître les modalités de conservation du vaccin après sa reconstitution, voir la section [4.4 Administration, Préparation de SHINGRIX](#).

## **12 INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION**

La poudre lyophilisée et la suspension doivent faire l'objet d'un examen visuel visant à révéler la présence de particules étrangères et/ou tout changement d'aspect physique. Si l'une ou l'autre anomalie est observée, ne pas reconstituer le vaccin.

## PARTIE II : INFORMATIONS SCIENTIFIQUES

### 13 INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES

#### Substance pharmaceutique

Nom propre : Vaccin contre le zona (non vivant, recombinant, avec AS01<sub>B</sub> comme adjuvant)

#### Caractéristiques du produit

SHINGRIX est un vaccin non vivant stérile pour injection intramusculaire, qui ne peut provoquer l'apparition du zona puisqu'il s'agit d'un vaccin non vivant inactivé. Il est offert en flacon contenant une préparation recombinante lyophilisée de glycoprotéine E (gE) de surface du virus varicelle-zona (VZV), laquelle doit être reconstituée au moment de l'administration à l'aide de la suspension d'adjuvant AS01<sub>B</sub> contenue dans le second flacon fourni.

L'antigène contenu dans SHINGRIX est une gE du VZV tronquée exprimée dans des cellules ovariennes de hamster chinois, présentée sous forme de poudre blanche lyophilisée stérile. Après purification, l'antigène gE non infectieux est combiné avec des excipients, puis conditionné dans un flacon et lyophilisé. La suspension d'adjuvant de SHINGRIX est un liquide opalescent, incolore ou légèrement brunâtre conditionné dans un flacon.

Le système adjuvant AS01<sub>B</sub> est composé de 3-*O*-désacyl-4'-monophosphoryl lipide A (MPL) dérivé de *Salmonella minnesota* et d'une saponine (QS-21) purifiée provenant d'un extrait de *Quillaja saponaria Molina*, combinés dans une préparation liposomale. Les liposomes sont composés de dioléoyl phosphatidylcholine (DOPC) et de cholestérol intégrés à une solution saline tamponnée au phosphate contenant du phosphate disodique anhydre, du dihydrogénophosphate de potassium, du chlorure de sodium et de l'eau pour injection.

## 14 ÉTUDES CLINIQUES

### 14.1 Essais cliniques par indication

#### Zona chez les adultes âgés de 50 ans et plus

**Tableau 5** Résumé des caractéristiques démographiques des patients dans les essais cliniques menés chez des adultes âgés de 50 ans et plus<sup>a</sup>

N° d'étude	Conception de l'étude	Posologie, voie d'administration et durée	Nombre de sujets vaccinés (n = nombre) [nombre de sujets canadiens admis*]	Âge moyen (Tranche)	Sexe
Études sur l'efficacité					
ZOE-50 (Zoster-006)	Étude multicentrique de phase III, à répartition aléatoire, à l'insu des observateurs, contrôlée par placebo, menée chez des sujets de 50 ans et plus	Suspension pour injection IM 0,5 mL 0 et 2 mois Suivi pendant une période médiane de 3,1 ans (extrêmes : 0 – 3,7 ans)	15 405 <sup>α</sup> (SHINGRIX n = 7695; placebo n = 7710) [629]	62,3 ans (48-96 ans)	61,1 % de femmes, 38,9 % d'hommes
ZOE-70 (Zoster-022)	Étude multicentrique de phase III, à répartition aléatoire, à l'insu des observateurs, contrôlée par placebo, menée chez des sujets de 70 ans et plus	Suspension pour injection IM 0,5 mL 0 et 2 mois Suivi pendant une période médiane de 3,9 ans (extrêmes : 0 – 4,5 ans)	13 900 <sup>β</sup> (SHINGRIX n = 6950; placebo n = 6950) [800]	75,5 ans (62-96 ans)	54,9 % de femmes, 45,1 % d'hommes
Études sur l'immunogénicité					
Zoster-004	Étude multicentrique de phase III, à répartition aléatoire, ouverte, contrôlée, comportant l'administration concomitante du vaccin FLU D-QIV, menée chez des sujets de 50 ans et plus	SHINGRIX : Suspension pour injection IM 0,5 mL et/ou 1 dose de FLU D-QIV 0 et 2 mois Suivi : 12 mois après l'administration de la dernière dose	SHINGRIX n = 828 [134]	63,4 ans (50-92 ans)	51,8 % de femmes, 48,2 % d'hommes

N° d'étude	Conception de l'étude	Posologie, voie d'administration et durée	Nombre de sujets vaccinés (n = nombre) [nombre de sujets canadiens admis*]	Âge moyen (Tranche)	Sexe
Zoster-007	Étude multicentrique de phase III, à répartition aléatoire, à double insu, contrôlée par placebo, menée chez des sujets de 50 ans et plus (étude évaluant l'homogénéité des lots)	Suspension pour injection IM 0,5 mL 0 et 2 mois  Suivi : 12 mois après l'administration de la dernière dose	SHINGRIX n = 651 [93]	64,5 ans (49-91 ans)	55,3 % de femmes, 44,7 % d'hommes
Zoster-026	Étude multicentrique de phase III, à répartition aléatoire, à l'insu des observateurs, contrôlée par placebo, menée chez des sujets de 50 ans et plus	Suspension pour injection IM 0,5 mL 0 et 2 mois, 0 et 6 mois ou 0 et 12 mois  Suivi : 12 mois après l'administration de la dernière dose	SHINGRIX n = 354	64,2 ans (50-86 ans)	69,5 % de femmes, 30,5 % d'hommes
Zoster-035	Étude multicentrique de phase III, à répartition aléatoire, ouverte, contrôlée, comportant l'administration concomitante du vaccin Pneumovax 23, menée chez des sujets de 50 ans et plus	SHINGRIX : Suspension pour injection IM 0,5 mL 0 et 2 mois ou 2 et 4 mois; et 1 dose de Pneumovax 23, 0 mois  Suivi : 12 mois après l'administration de la dernière dose	SHINGRIX n = 865 [299]	63,2 ans (50-90 ans)	59,7 % de femmes, 40,3 % d'hommes
Zoster-042	Étude multicentrique de phase III, à répartition aléatoire, ouverte, contrôlée, comportant l'administration concomitante du vaccin BOOSTRIX, menée chez des sujets de 50 ans et plus	SHINGRIX : Suspension pour injection IM 0,5 mL 0 et 2 mois ou 2 et 4 mois; et 1 dose de BOOSTRIX, 0 mois  Suivi : 12 mois après l'administration de la dernière dose	SHINGRIX n = 830	63,2 ans (49 <sup>v</sup> -91 ans)	53,9 % de femmes, 46,1 % d'hommes

N° d'étude	Conception de l'étude	Posologie, voie d'administration et durée	Nombre de sujets vaccinés (n = nombre) [nombre de sujets canadiens admis*]	Âge moyen (Tranche)	Sexe
Zoster-048	Étude multicentrique de phase III, ouverte, avec groupes parallèles, menée chez des sujets de 65 ans et plus ayant ou non des antécédents de vaccination par un vaccin vivant atténué contre le zona (Zostavax <sup>2</sup> )	Suspension pour injection IM 0,5 mL 0 et 2 mois Suivi : 12 mois après l'administration de la dernière dose	SHINGRIX n = 430	70,9 ans (65-87 ans)	51,2 % de femmes, 48,8 % d'hommes

IM = intramusculaire

FLU D-QIV = vaccin quadrivalent sans adjuvant contre la grippe saisonnière de GlaxoSmithKline

BOOSTRIX = vaccin dcaT commercialisé aux États-Unis et contenant 0,3 milligramme d'Al<sup>3+</sup>

\* Le nombre de sujets canadiens admis comprend les sujets ayant reçu un placebo et les sujets ayant reçu le vaccin gE/AS01<sub>E</sub> = 50 mcg de gE plus ½ dose d'adjuvant AS01<sub>B</sub>

a Nombre total de sujets ayant reçu SHINGRIX au cours des études cliniques = 18 863

α Nombre total de sujets répartis aléatoirement dans l'étude ZOE-50 = 16 161; nombre de sujets exclus de l'ensemble de la cohorte vaccinée = 756; nombre additionnel de sujets exclus de l'ensemble de la cohorte vaccinée modifiée : 652

β Nombre total de sujets répartis aléatoirement dans l'étude ZOE-70 = 14 816; nombre de sujets exclus de l'ensemble de la cohorte vaccinée = 916; nombre additionnel de sujets exclus de l'ensemble de la cohorte vaccinée modifiée : 737

γ On a attribué par erreur l'âge de 49 ans à un sujet qui était en fait âgé de 50 ans au moment de la sélection.

### Effacité contre le zona

Dans le cadre de deux grandes études cliniques, ZOE-50 et ZOE-70, SHINGRIX a réduit de façon significative le risque de zona comparativement au placebo ([Tableau 6](#) et [Tableau 7](#)).

#### Étude ZOE-50 menée chez des sujets de 50 ans et plus

L'efficacité de SHINGRIX contre le zona chez des sujets de 50 ans et plus a été évaluée dans le cadre de l'étude clinique contrôlée par placebo ZOE-50, menée dans 18 pays, notamment en Amérique du Nord (y compris les États-Unis et le Canada), en Amérique latine, en Europe, en Asie et en Australie, au cours duquel 15 405 sujets ont été répartis aléatoirement selon un rapport de 1:1 pour recevoir à l'insu des observateurs deux doses (à 0 et à 2 mois) de SHINGRIX (n = 7695) ou du placebo (n = 7710) (voir le [Tableau 6](#)). L'âge moyen des sujets était de 62,3 ans. Globalement, 95,6 % des sujets ont reçu les deux doses de SHINGRIX dans le cadre de l'étude ZOE-50.

<sup>2</sup> Marque déposée de Merck Sharp & Dohme Corp., utilisée sous licence.

Les sujets ont fait l'objet d'un suivi visant à révéler tout zona pendant une période médiane de 3,1 ans (extrêmes : 0 – 3,7 ans). Étaient notamment exclus de l'étude les sujets immunodéprimés, ceux qui avaient des antécédents de zona ou qui avaient déjà été vaccinés contre la varicelle ou le zona et les patients qui avaient une espérance de vie inférieure à 4 ans ou qui présentaient des troubles susceptibles d'influer sur les évaluations de l'étude. La répartition aléatoire a été stratifiée par groupes d'âge : 50 - 59 ans, 60 - 69 ans, 70 à 79 ans et 80 ans et plus selon un rapport de 8:5:3:1.

Le principal paramètre visait à évaluer l'efficacité du vaccin dans la prévention du zona par rapport au placebo chez des adultes de 50 ans et plus, mesurée selon la réduction du risque de zona. Des analyses ont été réalisées lorsqu'un nombre prédéterminé de cas de zona a été atteint. Les cas de zona ont été confirmés par réaction en chaîne de la polymérase (PCR) (89,4 %) ou par un comité d'évaluation clinique (10,6 %) en l'absence d'échantillons ou en présence de résultats non concluants de la PCR. Les sujets chez qui le zona s'est déclaré dans les groupes ayant reçu le placebo ou le vaccin ont été examinés et traités comme l'a jugé bon le médecin traitant.

Le **Tableau 6** présente les principaux résultats en matière d'efficacité observés au sein de l'ensemble de la cohorte vaccinée modifiée, comprenant les sujets répartis de façon aléatoire qui ont reçu une deuxième dose du vaccin et qui n'ont pas présenté un zona confirmé au cours du mois suivant l'administration de cette dose.

**Tableau 6 Nombre de cas de zona et efficacité du vaccin sur l'incidence du zona chez les sujets de 50 ans et plus ayant reçu deux doses de SHINGRIX comparativement à un placebo dans le cadre de l'étude ZOE-50 (ensemble de la cohorte vaccinée modifiée<sup>a</sup>)**

Groupe d'âge (ans)	SHINGRIX			Placebo			% d'efficacité (IC à 95 %)
	N	n	n/T (sur 1000)	N	n	n/T (sur 1000)	
Globalement** (≥ 50)	7344	6	0,3	7415	210	9,1	97,2 (93,7; 99,0)
50 – 59*	3492	3	0,3	3525	87	7,8	96,6 (89,6; 99,3)
60 – 69*	2141	2	0,3	2166	75	10,8	97,4 (90,1; 99,7)
≥ 70*	1711	1	0,2	1724	48	9,4	97,9 (87,9; 100,0)

N = nombre de sujets par groupe; n = nombre de sujets ayant eu au moins un épisode confirmé de zona;

IC = intervalle de confiance

n/T (sur 1000) = taux d'incidence des cas où un sujet a signalé au moins un événement

a Ensemble de la cohorte vaccinée modifiée : ensemble des sujets répartis de façon aléatoire qui ont reçu une deuxième dose du vaccin et qui n'ont pas présenté un zona confirmé au cours du mois suivant l'administration de cette dose, soumis à l'analyse principale des résultats en matière d'efficacité.

(%) Efficacité = efficacité du vaccin selon la méthode de Poisson

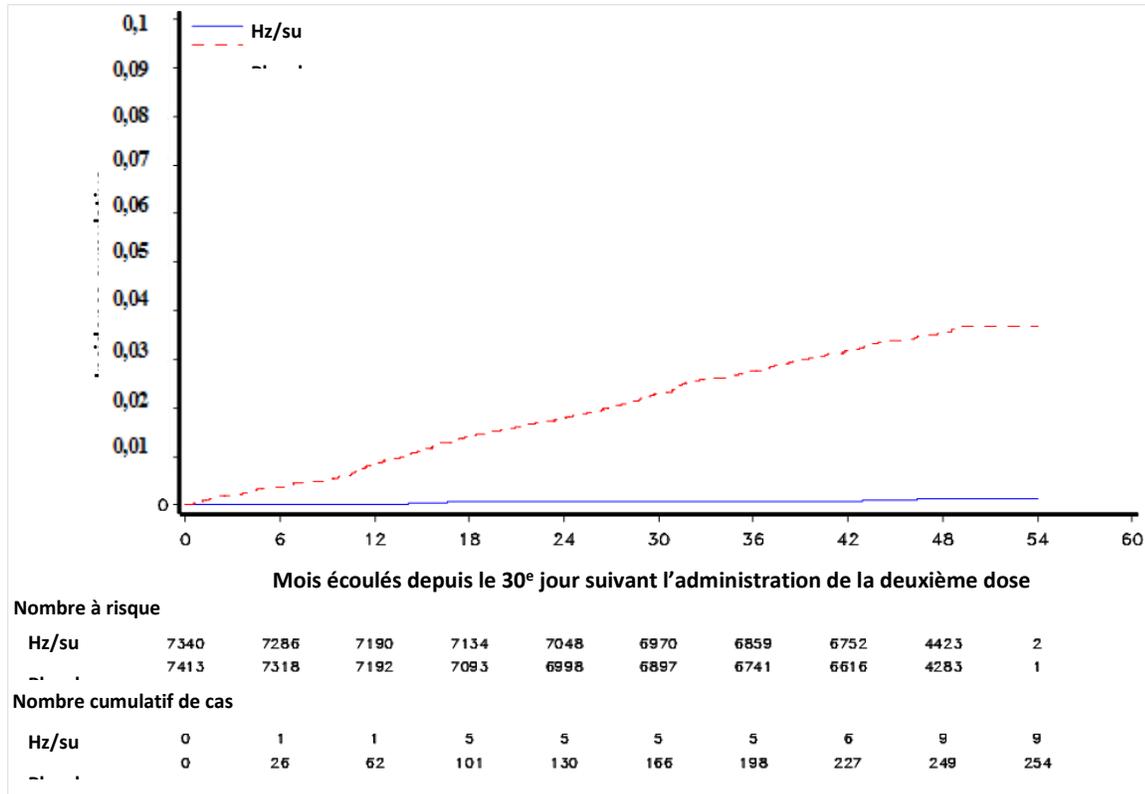
\* EV ajustée par régions

\*\* EV ajustée par tranches d'âge et par régions

SHINGRIX a réduit de façon significative le risque de zona, soit de 97,2 % (intervalle de confiance [IC] à 95 % : 93,7; 99,0) chez les sujets de 50 ans et plus, par rapport au placebo. L'efficacité du vaccin (EV)

était constante, indépendamment de l'âge auquel avait eu lieu la vaccination, même chez les sujets  $\geq 70$  ans. Voir aussi la [Figure 2](#).

**Figure 2 Incidence cumulative du zona au fil du temps chez les adultes de 50 ans et plus dans le cadre de l'étude ZOE-50 (ensemble de la cohorte vaccinée modifiée)**



Au cours de la quatrième année suivant la vaccination, l'efficacité du vaccin contre le zona chez les sujets de 50 ans et plus admis à l'étude ZOE-50 était de 93,1 % (IC à 95 % : 81,2; 98,2).

#### Étude ZOE-70 menée chez des sujets de 70 ans et plus

Dans le cadre de l'étude clinique contrôlée par placebo ZOE-70 (Zoster-022), menée dans les 18 pays où l'étude ZOE-50 s'est déroulée, 13 900 sujets de 70 ans et plus ont été répartis aléatoirement selon un rapport de 1:1 pour recevoir à l'insu des observateurs deux doses (à 0 et à 2 mois) de SHINGRIX (n = 6950) ou un placebo (n = 6950). L'âge moyen des sujets était de 75,6 ans (voir le [Tableau 7](#)). Dans l'ensemble, 94,4 % des sujets ont reçu les deux doses de SHINGRIX dans le cadre de l'étude ZOE-70.

Les sujets ont fait l'objet d'un suivi visant à révéler la survenue du zona et de la NPZ pendant une période médiane de 3,9 ans (extrêmes : 0 – 4,5 ans). Les critères d'exclusion de l'étude étaient identiques à ceux de l'étude ZOE-50. La répartition aléatoire a été stratifiée par groupes d'âge : 70 à 79 ans et 80 ans et plus selon un rapport de 3:1.

L'objectif principal était d'évaluer l'efficacité du vaccin dans la prévention du zona par rapport au placebo chez des adultes de 70 ans et plus, mesurée selon la réduction du risque de zona. L'efficacité de SHINGRIX pour prévenir le zona chez les sujets de 70 ans et plus a été évaluée à partir des résultats groupés des études ZOE-50 et ZOE-70 dans le cadre d'une méta-analyse prédéterminée portant sur l'ensemble de la cohorte vaccinée modifiée. Au total, 8250 et 8346 sujets ayant reçu SHINGRIX et le

placebo, respectivement, ont été inclus dans la méta-analyse portant sur l'ensemble de la cohorte vaccinée modifiée. Voir le [Tableau 7](#).

Les cas de zona ont été confirmés par PCR (92,3 %) ou par un comité d'évaluation clinique (7,7 %).

Le [Tableau 7](#) présente les principaux résultats en matière d'efficacité observés au sein de l'ensemble de la cohorte vaccinée modifiée, comprenant les sujets répartis de façon aléatoire qui ont reçu une deuxième dose du vaccin et qui n'ont pas présenté un zona confirmé au cours du mois suivant l'administration de cette dose.

**Tableau 7** Nombre de cas de zona et efficacité du vaccin sur l'incidence du zona chez les sujets de 70 ans et plus ayant reçu deux doses de SHINGRIX comparativement à un placebo dans le cadre des études ZOE-50 et ZOE-70 (données groupées prédéterminées<sup>a</sup>, ensemble de la cohorte vaccinée modifiée<sup>b</sup>)

Groupe d'âge (ans)	SHINGRIX			Placebo			% d'efficacité (IC à 95 %)
	N	n	n/T (sur 1000)	N	n	n/T (sur 1000)	
Globalement** (≥ 70)	8250	25	0,8	8346	284	9,3	91,3 (86,8; 94,5)
70 – 79*	6468	19	0,8	6554	216	8,9	91,3 (86,0; 94,9)
≥ 80*	1782	6	1,0	1792	68	11,1	91,4 (80,2; 97,0)

N = nombre de sujets par groupe; n = nombre de sujets ayant eu au moins un épisode confirmé de zona; IC = intervalle de confiance.

n/T (sur 1000) = taux d'incidence de sujets signalant au moins un événement

a Données groupées des études ZOE-50 (sujets ≥ 50 ans) et ZOE-70 (sujets ≥ 70 ans).

b Ensemble de la cohorte vaccinée modifiée : ensemble des sujets répartis de façon aléatoire qui ont reçu une deuxième dose du vaccin et qui n'ont pas présenté un zona confirmé au cours du mois suivant l'administration de cette dose, soumis à l'analyse principale des résultats en matière d'efficacité.

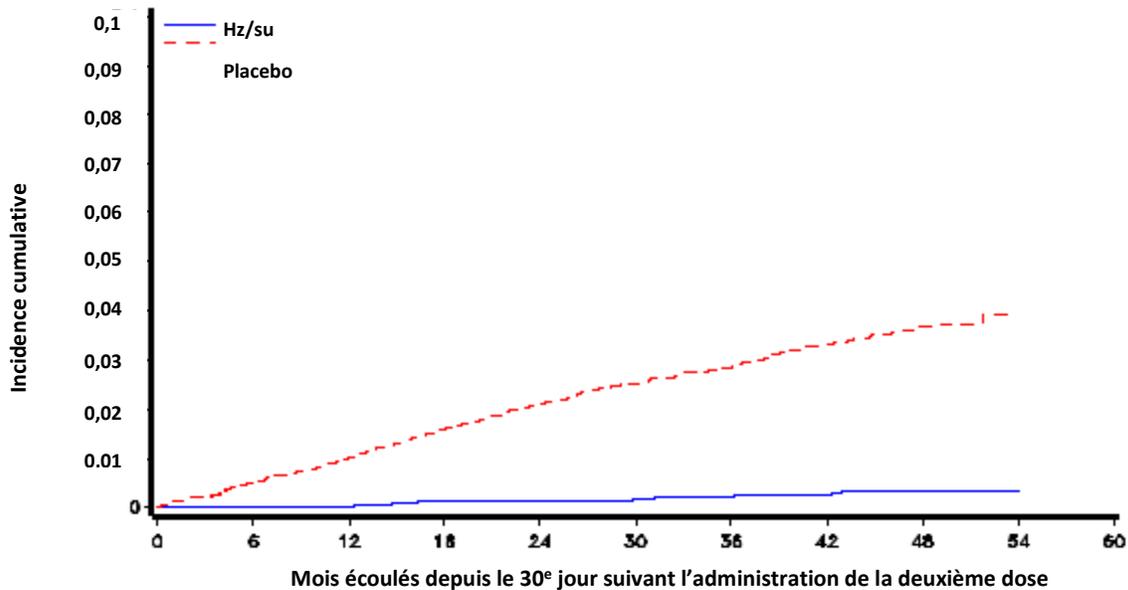
Efficacité = efficacité du vaccin selon la méthode de Poisson

\* EV ajustée par régions

\*\* EV ajustée par tranches d'âge et par régions

SHINGRIX a réduit de façon significative le risque de zona, soit de 91,3 % (IC à 95 % : 86,9; 94,5) chez les sujets de 70 ans et plus et de 91,4 % (IC à 95 % : 80,2; 97,0) chez les sujets de 80 ans et plus, par rapport au placebo. L'estimation de l'efficacité du vaccin était constante, indépendamment de l'âge auquel avait eu lieu l'immunisation. Voir aussi la [Figure 3](#).

**Figure 3** Incidence cumulative du zona au fil du temps chez les adultes de 70 ans et plus dans la méta-analyse prédéterminée des études ZOE-50 et ZOE-70 (ensemble de la cohorte vaccinée modifiée)



Nombre à risque

Hz/su	8250	8164	8038	7923	7736	7623	7426	7247	3362	2
Placebo	8346	8213	8024	7869	7661	7493	7267	7050	3238	2
Nombre cumulatif de cas										
Hz/su	0	0	2	7	8	13	18	20	23	23
Placebo	0	40	83	129	170	204	228	262	281	284

Hz/su = vaccin sous-unitaire contre le zona

Au cours de la quatrième année suivant la vaccination, l'efficacité du vaccin contre le zona chez les sujets de 70 ans et plus était de 87,9 % (IC à 95 % : 73,3; 95,4).

#### Analyse des données groupées des études ZOE-50 et ZOE-70

Les cas présumés de zona ont fait l'objet d'un suivi prospectif visant à révéler la survenue de la NPZ, une complication du zona définie comme une douleur associée à ce dernier (d'une intensité de 3 ou plus sur une échelle de 0 à 10 selon l'évaluation du sujet participant à l'étude) survenant ou persistant au moins 90 jours après la survenue de l'éruption cutanée dans les cas évaluable de zona à l'aide du questionnaire sur la douleur associée au zona *Zoster Brief Pain Inventory*.

L'analyse des taux globaux de NPZ observés chez les sujets de 70 ans et plus a été menée en combinant les résultats des études ZOE-50 et ZOE-70 selon une analyse prédéterminée des données groupées dans l'ensemble de la cohorte vaccinée modifiée. Un total de 8250 et 8346 sujets ayant reçu SHINGRIX et le placebo, respectivement, ont fait partie de l'analyse prédéterminée des données groupées de l'ensemble de la cohorte vaccinée modifiée. Le **Tableau 8** présente une comparaison des taux globaux de NPZ observés dans les groupes ayant reçu SHINGRIX et le placebo.

**Tableau 8** Nombre de cas de névralgie postzostérienne (NPZ) et taux d'incidence chez les sujets de 70 ans et plus ayant reçu deux doses du vaccin comparativement à un placebo dans le cadre des études ZOE-50 et ZOE-70 (données groupées prédéterminées<sup>a</sup>, ensemble de la cohorte vaccinée modifiée<sup>b</sup>)

Groupe d'âge (ans)	SHINGRIX			Placebo			% d'efficacité (IC à 95 %)
	N	n	Taux d'incidence de la NPZ par 1000 personnes-années	N	n	Taux d'incidence de la NPZ par 1000 personnes-années	
Globalement (≥ 70)	8250	4	0,1	8346	36	1,2	88,8 (68,7; 97,1)
70 - 79	6468	2	0,1	6554	29	1,2	93,0 (72,4; 99,2)
≥ 80	1782	2	0,3	1792	7	1,1	71,2 (-51,6; 97,1)

N = nombre de sujets par groupe; n = nombre de sujets ayant eu au moins un épisode confirmé de NPZ; IC = intervalle de confiance; NPZ = névralgie postzostérienne définie comme une douleur associée au zona d'une intensité de 3 ou plus (sur une échelle de 0 à 10) survenant ou persistant au moins 90 jours après la survenue de l'éruption cutanée, évaluée à l'aide du questionnaire *Zoster Brief Pain Inventory*.

- a Données groupées des études ZOE-50 (sujets ≥ 50 ans) et ZOE-70 (sujets ≥ 70 ans).
- b Ensemble de la cohorte vaccinée modifiée : ensemble des sujets répartis de façon aléatoire qui ont reçu une deuxième dose du vaccin et qui n'ont pas présenté un zona confirmé au cours du mois suivant l'administration de cette dose, soumis à l'analyse principale des résultats en matière d'efficacité.

SHINGRIX a réduit de façon significative l'incidence de la NPZ comparativement au placebo chez les sujets ≥ 70 ans (4 vs 36 cas dans la méta-analyse prédéterminée des études ZOE-50 et ZOE-70).

Les bienfaits de SHINGRIX au chapitre de la NPZ peuvent être attribués à son efficacité à prévenir le zona. Une plus forte réduction de l'incidence de la NPZ chez les sujets présentant un zona confirmé n'a pu être démontrée en raison du nombre limité de cas de zona dans le groupe ayant reçu le vaccin.

#### Effets sur d'autres complications du zona

Une méta-analyse *a posteriori* portant sur les sujets ayant participé aux études ZOE-50 et ZOE-70, y compris 27 916 sujets faisant partie de l'ensemble de la cohorte vaccinée modifiée (n = 13 881 ayant reçu SHINGRIX, n = 14 035 ayant reçu le placebo), a été effectuée en vue d'évaluer l'efficacité globale du vaccin dans la prévention des complications du zona (autres que la NPZ). Les complications du zona évaluées étaient la vascularite zostérienne, la maladie disséminée, la maladie ophtalmique, la maladie neurologique, la maladie viscérale et l'accident vasculaire cérébral. Le nombre de cas de complications du zona autres que la NPZ chez les sujets de 50 ans et plus était de 1 dans le groupe SHINGRIX par rapport à 16 dans le groupe placebo.

#### Effet sur la prise et la durée d'utilisation d'analgésiques

Chez les sujets de 70 ans et plus qui ont présenté un zona confirmé dans le cadre de l'étude ZOE-70, la prise d'analgésiques contre la douleur associée au zona a été signalée chez 10 des 23 sujets (43,5 %) qui

ont reçu SHINGRIX et chez 160 des 223 sujets (71,7 %) qui ont reçu le placebo. La durée médiane d'utilisation des analgésiques dans les deux groupes a été de 30 (6,0 – 660,0) et de 38 jours (1,0 – 4529,0), respectivement.

### Zona chez les adultes de 18 ans et plus immunodéprimés

**Tableau 9** Résumé des caractéristiques démographiques des patients dans les essais cliniques menés chez des adultes âgés de 18 ans et plus immunodéprimés

N° d'étude	Conception de l'étude	Posologie, voie d'administration et durée	Nombre de sujets vaccinés (n = nombre) [nombre de sujets canadiens admis*]	Âge moyen (Tranche)	Sexe
Études sur l'efficacité					
Zoster-002 <sup>a</sup>	Étude multicentrique de phase III, contrôlée par placebo, à l'insu des observateurs, menée chez des receveurs d'une GauCSH âgés de 18 ans et plus, vaccinés après la greffe	Suspension pour injection IM 0,5 mL  0 et 1-2 mois  Suivi au moins 12 mois après l'administration de la dernière dose (suivi pour l'efficacité d'une durée médiane de 21 mois; extrêmes : 0 – 50 mois)	SHINGRIX n = 922  Placebo n = 924	55 ans (18-78 ans)	37,3 % de femmes;  62,7 % d'hommes
Études sur l'immunogénicité					
Zoster-001 <sup>b</sup>	Étude de phase I/IIa, contrôlée par placebo, à l'insu des observateurs, menée chez des receveurs d'une GauCSH âgés de 18 ans et plus, vaccinés après la greffe	Suspension pour injection IM 0,5 mL  0, 1 et 3 mois  Suivi 12 mois après l'administration de la dernière dose	gE/AS01 <sub>B3</sub> : SHINGRIX n = 30  P_gE/AS01 <sub>B2</sub> : SHINGRIX n = 31	gE/AS01 <sub>B3</sub> : 53 ans (20-70 ans)  P_gE/AS01 <sub>B2</sub> : 58 ans (42-68 ans)	gE/AS01 <sub>B3</sub> : 40 % de femmes; 60 % d'hommes  P_gE/AS01 <sub>B2</sub> : 32 % de femmes; 68 % d'hommes

N° d'étude	Conception de l'étude	Posologie, voie d'administration et durée	Nombre de sujets vaccinés (n = nombre) [nombre de sujets canadiens admis*]	Âge moyen (Tranche)	Sexe
Zoster-015 <sup>c</sup>	Étude multicentrique de phase I/II, contrôlée par placebo, à l'insu des observateurs, menée chez des sujets âgés de 18 ans et plus infectés par le VIH	Suspension pour injection IM 0,5 mL 0, 2 et 6 mois  Suivi : 12 mois après l'administration de la dernière dose	SHINGRIX n = 74	46 ans (23-74 ans)	5,7 % de femmes; 94,3 % d'hommes
Zoster-028 <sup>d</sup>	Étude multicentrique de phase II/III, contrôlée par placebo, à l'insu des observateurs, menée chez des patients de 18 ans et plus recevant une chimiothérapie pour des tumeurs solides	Suspension pour injection IM 0,5 mL 0 et 1 à 2 mois  Suivi : 12 mois après l'administration de la dernière dose	SHINGRIX n = 117	57,8 ans (31-87 ans)	59,9 % de femmes; 40,1 % d'hommes

N° d'étude	Conception de l'étude	Posologie, voie d'administration et durée	Nombre de sujets vaccinés (n = nombre) [nombre de sujets canadiens admis*]	Âge moyen (Tranche)	Sexe
Zoster-039 <sup>e</sup>	Étude multicentrique de phase III, contrôlée par placebo, à l'insu des observateurs, menée chez des patients de 18 ans et plus atteints d'un cancer hématologique vaccinés pendant ou après un traitement anticancéreux  L'efficacité du vaccin a été évaluée <i>a posteriori</i>	Suspension pour injection IM 0,5 mL  0 et 1 à 2 mois  Suivi : 12 mois après l'administration de la dernière dose (suivi pour l'efficacité d'une durée médiane de 11 mois; extrêmes : 0 – 15,6 mois)	SHINGRIX n= 283  Placebo n = 279	57,3 ans (18-85 ans)	40,6 % de femmes; 59,4 % d'hommes
Zoster-041 <sup>f</sup>	Étude multicentrique de phase III, contrôlée par placebo, à l'insu des observateurs, menée chez des receveurs d'une transplantation rénale âgés de 18 ans et plus sous traitement immunosuppresseur de longue durée au moment de la vaccination	Suspension pour injection IM 0,5 mL  0 et 1 à 2 mois  Suivi : 12 mois après l'administration de la dernière dose	SHINGRIX n = 132	52,4 ans (20-82 ans)	29,9 % de femmes; 70,1 % d'hommes

\* Le nombre de sujets canadiens admis comprend les sujets ayant reçu un placebo et les sujets ayant reçu le vaccin

IM = intramusculaire

GauCSH = greffe autologue de cellules souches hématopoïétiques

a Le nombre de sujets vaccinés reflète la population de l'ensemble de la cohorte vaccinée. La proportion de sujets par maladie sous-jacente était la suivante : 53,1 % (SHINGRIX) et 53,4 % (placebo) pour le myélome multiple et 46,9 % (SHINGRIX) et 46,6 % (placebo) pour d'autres diagnostics. Étaient entre autres exclus de l'étude les sujets

qui, dans les 12 mois précédents, avaient eu un zona ou une infection par le VZV ou avaient été vaccinés contre le zona ou le VZV. La première dose a été administrée dans les 50 à 70 jours suivant la greffe. Dans cette étude, 21,3 % (SHINGRIX) et 20,5 % (placebo) des sujets ont reçu au moins un traitement immunosuppresseur (d'une durée d'au moins une journée) entre le jour de la greffe de cellules souches hématopoïétiques et le 30<sup>e</sup> jour suivant l'administration de la deuxième dose (ensemble de la cohorte vaccinée). La deuxième dose a été administrée de 1 à 2 mois après la première vaccination.

b Le nombre de sujets vaccinés reflète la population de l'ensemble de la cohorte vaccinée. L'analyse groupée sur l'innocuité portait sur les groupes d'étude suivants : gE/AS01<sub>b</sub>3 (3 doses de SHINGRIX [aux mois 0, 1 et 3]), P\_gE/AS01<sub>b</sub>2 (1 dose de placebo [au mois 0] et 2 doses de SHINGRIX [aux mois 1 et 3]) et placebo (3 doses de placebo [aux mois 0, 1 et 3]).

c Le nombre de sujets vaccinés reflète la population de l'ensemble de la cohorte vaccinée. Étaient entre autres exclus de l'étude les sujets qui, dans les 12 mois précédents, avaient eu le zona ou une infection par le VZV ou avaient été vaccinés contre le zona ou le VZV. Les sujets ont été divisés en 3 cohortes, par traitement anti-VIH : aucun traitement antirétroviral (TAR) et nombre de lymphocytes T CD4  $\geq$  500 cellules/mm<sup>3</sup>; état stable pendant un TAR et nombre (bas) de lymphocytes T CD4 de 50 à 199 cellules/mm<sup>3</sup>; état stable pendant un TAR et nombre (élevé) de lymphocytes T CD4  $\geq$  200 cellules/mm<sup>3</sup>. Comme le prévoyait le protocole, en raison de l'écart entre les taux de recrutement observés pour la cohorte TAR et nombre bas de CD4 et la cohorte non-TAR et nombre élevé de CD4, une partie des sujets censés être inscrits dans ces 2 cohortes ont été réaffectés à la cohorte TAR et nombre élevé de CD4 durant l'étude. L'ensemble de la cohorte vaccinée comprenait 94 sujets dans la cohorte TAR et nombre élevé de CD4, 14 dans la cohorte TAR et nombre bas de CD4 et 15 dans la cohorte non-TAR et nombre élevé de CD4.

d Le nombre de sujets vaccinés reflète la population de l'ensemble de la cohorte vaccinée. Étaient entre autres exclus de l'étude les sujets qui, dans les 12 mois précédents, avaient eu le zona ou une infection par le VZV ou avaient été vaccinés contre le zona ou le VZV. Dans le groupe préchimio (ensemble de la cohorte vaccinée : SHINGRIX [n = 90], placebo [n = 91]), la première dose a été administrée entre 1 mois et 10 jours avant le début d'un cycle de chimiothérapie. La deuxième dose a été administrée de 1 à 2 mois après la première vaccination, le premier jour d'un cycle subséquent de chimiothérapie. Dans le groupe en chimio (ensemble de la cohorte vaccinée : SHINGRIX [n = 27], placebo [n = 24]), la première dose a été administrée le premier jour d'un cycle de chimiothérapie. La deuxième dose a été administrée de 1 à 2 mois après la première vaccination, le premier jour d'un cycle subséquent de chimiothérapie.

e Le nombre de sujets vaccinés reflète la population de l'ensemble de la cohorte vaccinée. La proportion de sujets par maladie sous-jacente était la suivante : 70,7 % (SHINGRIX) et 71,3 % (placebo) pour le myélome multiple et d'autres maladies, 14,5 % (SHINGRIX) et 14,0 % (placebo) pour le lymphome non hodgkinien à cellules B et 14,8 % (SHINGRIX) et 14,7 % (placebo) pour la leucémie lymphoïde chronique. Étaient entre autres exclus de l'étude les sujets qui, dans les 12 mois précédents, avaient eu le zona ou une infection par le VZV ou avaient été vaccinés contre le zona ou le VZV. Pour les sujets qui ont reçu les vaccins au cours d'un traitement anticancéreux (37 %), un délai minimal de 10 jours séparait l'administration du traitement anticancéreux de chaque vaccination. Pour les sujets qui ont reçu les vaccins après avoir terminé un traitement anticancéreux complet (63 %), la première dose a été administrée de 10 jours à 6 mois suivant la fin du traitement anticancéreux. La deuxième dose a été administrée de 1 à 2 mois après la première vaccination.

f Le nombre de sujets vaccinés reflète la population de l'ensemble de la cohorte vaccinée. La première dose a été administrée de 4 à 18 mois après la transplantation. La deuxième dose a été administrée de 1 à 2 mois après la première vaccination.

### **Efficacité contre le zona**

L'efficacité de SHINGRIX a été évaluée dans le cadre de deux études cliniques de phase III, contrôlées par placebo, avec répartition aléatoire et insu des observateurs, chez des sujets immunodéprimés âgés de 18 ans et plus : 1) receveurs d'une GauCSH (ZOSTER-002) et 2) sujets atteints de cancers hématologiques (ZOSTER-039, dans le cadre de laquelle l'efficacité a été évaluée *a posteriori*). Pour ces deux études, une prophylaxie antivirale était permise conformément à la norme de soins locale, mais un

traitement antiviral de plus de 6 mois était un motif d'exclusion de l'étude sur la GauCSH. Ces études n'étaient pas conçues pour évaluer l'effet de l'administration concomitante d'un traitement immunosuppresseur sur l'efficacité du vaccin ni pour évaluer l'effet de traitements immunosuppresseurs précis sur l'efficacité du vaccin. La plupart des sujets vaccinés ne recevaient aucun traitement immunosuppresseur au moment de la vaccination. Ce ne sont pas tous les types d'immunosuppresseurs qui ont été utilisés chez les populations étudiées.

Lors de l'étude chez les receveurs d'une GauCSH, l'efficacité a été évaluée par un suivi visant à détecter l'apparition d'un zona pendant une période médiane de 21 mois (extrêmes : 0 – 49,4 mois). Les populations de l'analyse principale de l'efficacité (ensemble de la cohorte vaccinée modifiée) comprenaient 1721 sujets qui avaient reçu 2 doses de SHINGRIX ou de placebo et n'avaient pas présenté de zona confirmé dans le mois suivant l'administration de la deuxième dose. Les données démographiques des populations de l'ensemble de la cohorte vaccinée modifiée ont été semblables à celles de la population totale dans chaque étude. Les cas de zona ont été confirmés par PCR (83,7 %) ou par un comité d'évaluation clinique (16,3 %).

Dans l'analyse *a posteriori* de l'efficacité chez les sujets atteints de cancers hématologiques, la durée médiane du suivi visant à détecter l'apparition d'un zona a été de 11,1 mois (extrêmes : 0 – 15,6 mois). Les populations de l'analyse principale de l'efficacité (ensemble de la cohorte vaccinée modifiée) comprenaient 515 sujets qui avaient reçu 2 doses de SHINGRIX ou de placebo et n'avaient pas présenté de zona confirmé dans le mois suivant l'administration de la deuxième dose. Les données démographiques des populations de l'ensemble de la cohorte vaccinée modifiée ont été semblables à celles de la population totale de chaque étude. Les cas de zona ont été confirmés par PCR (81,3 %) ou par un comité d'évaluation clinique (18,7 %).

Par rapport au placebo, SHINGRIX a significativement réduit le risque de zona chez les sujets immunodéprimés âgés de 18 ans et plus ([Tableau 10](#)).

**Tableau 10 Efficacité de SHINGRIX sur l'incidence du zona par rapport au placebo chez des sujets immunodéprimés âgés de 18 ans et plus (ensemble de la cohorte vaccinée modifiée<sup>a</sup>)**

Études cliniques	Groupe d'âge (ans)	SHINGRIX			Placebo			% d'efficacité (IC à 95 %)
		N	n	Taux d'incidence du zona par 1000 personnes-années	N	n	Taux d'incidence du zona par 1000 personnes-années	
GauCSH	Total (≥ 18) <sup>b</sup>	870	49	30,0	851	135	94,3	68,2 (55,6; 77,5)
	18 – 49	213	9	21,5	212	29	76,0	71,8 (38,8; 88,3)
	≥ 50	657	40	33,0	639	106	100,9	67,3 (52,6; 77,9)
Cancers hématologiques	Total (≥ 18) <sup>c</sup>	259	2	8,5	256	14	66,2	87,2 <sup>d</sup> (44,2; 98,6)

GauCSH = greffe autologue de cellules souches hématopoïétiques

IC = intervalle de confiance; N = nombre de sujets inclus dans chaque groupe; n = nombre de sujets ayant eu au moins 1 épisode confirmé de zona.

- a L'ensemble de la cohorte vaccinée modifiée était définie comme l'ensemble des sujets ayant reçu 2 doses (0 et 1 à 2 mois) de SHINGRIX ou de placebo et n'ayant pas présenté de zona confirmé dans le mois suivant l'administration de la deuxième dose.
- b Le principal paramètre d'évaluation de l'étude était basé sur le nombre de cas confirmés de zona chez les sujets âgés de 18 ans et plus.
- c Le nombre de cas confirmés de zona chez les sujets âgés de 18 ans et plus était un paramètre d'évaluation secondaire de l'étude.
- d Le calcul de l'efficacité a été effectué *a posteriori*.

Dans une analyse exploratoire, au cours de laquelle le risque de zona est considéré comme le plus élevé (suivi après la deuxième dose, environ 6 mois à un an après la GauCSH), l'efficacité vaccinale contre le zona chez les sujets âgés de 18 ans et plus était estimée à 76,2 % (IC à 95 % : 61,1; 86,0).

#### Effet sur d'autres complications du zona

Dans une analyse exploratoire, au cours de l'étude ZOSTER-002, SHINGRIX a permis de réduire les complications du zona chez des receveurs d'une GauCSH âgés de 18 et plus (3 cas contre 13 cas). Les résultats de cette étude ont par ailleurs révélé que SHINGRIX a réduit le nombre d'hospitalisations liées au zona (2 cas contre 13 cas).

#### Effet sur la douleur liée au zona

Dans une analyse exploratoire, menée au cours de l'étude ZOSTER-002, des sujets que l'on soupçonnait d'être atteints de zona ont évalué leur « pire » douleur liée au zona sur une échelle de 0 à 10 points. Dans le groupe ayant eu un épisode de zona confirmé, 37 sujets sur 49 recevant SHINGRIX et 120 sujets sur 135 recevant le placebo ont attribué 3 ou plus sur cette échelle à leur « pire » douleur liée au zona. Dans ce sous-groupe de sujets, la durée médiane de la « pire » douleur liée au zona était de 14 et de 24 jours, chez ceux ayant reçu SHINGRIX et ceux ayant reçu le placebo, respectivement. La durée médiane d'utilisation d'analgésiques était de 21,5 et de 47,5 jours chez les sujets ayant reçu SHINGRIX et ceux ayant reçu le placebo, respectivement.

### **14.3 Immunogénicité**

#### **Adultes âgés de 50 ans et plus**

L'activité des lymphocytes T CD4+ spécifiques de la gE pour l'immunité à médiation cellulaire a été mesurée par coloration de cytokines intracellulaires, d'après la fréquence des lymphocytes T CD4[2+] spécifiques de la gE (c.-à-d. les lymphocytes T CD4+ exprimant au moins 2 des marqueurs d'activation suivants : IFN- $\gamma$ , TNF- $\alpha$ , IL-2, CD40-L) par  $10^6$  lymphocytes T CD4+. Les titres d'anticorps anti-gE ont été déterminés par dosage immunoenzymatique (méthode ELISA). Le taux de réponse au vaccin (objectivé par le titre d'anticorps anti-gE) correspond au pourcentage de sujets chez qui le titre d'anticorps anti-gE était au moins 4 fois plus élevé après l'administration de la seconde dose par rapport au titre mesuré avant la vaccination (sujets séropositifs au départ) ou à la valeur seuil de séropositivité pour ces anticorps (sujets séronégatifs au départ). Aucun corrélat immunologique de protection contre le zona n'a été établi; par conséquent, les titres d'anticorps requis pour conférer une protection contre le zona sont inconnus.

### Immunogénicité dans l'étude de sélection de dose Zoster-003

L'innocuité et l'immunogénicité de SHINGRIX chez les adultes de 60 ans et plus ont été évaluées dans le cadre d'une étude de sélection de dose (Zoster-003). Au cours de l'étude Zoster-003, une augmentation des réponses immunitaires à médiation cellulaire a été observée après l'administration de la première dose de SHINGRIX. Cependant, les sujets qui ont reçu une deuxième dose de SHINGRIX ont présenté une réponse immunitaire à médiation cellulaire anti-gE plus forte après la deuxième dose. Chez les sujets du groupe traité par SHINGRIX, la fréquence médiane initiale des lymphocytes T CD4+ spécifiques de la gE/10<sup>6</sup> était de 122 et est passée à 383 deux mois après la première dose (avant la deuxième dose) et à 1755 un mois après la deuxième dose.

### Réponse immunitaire humorale

La réponse immunitaire humorale chez les individus de 50 ans et plus a été évaluée chez des sujets de l'étude ZOE-50 qui ont été répartis de façon aléatoire dans le sous-groupe d'évaluation de l'immunogénicité (n = 1197 ayant reçu SHINGRIX et n = 1200 ayant reçu le placebo). Un mois après l'administration de la seconde dose, le titre moyen géométrique était 44,3 fois (IC à 95 % : 41,7; 47,1) plus élevé chez les sujets ayant reçu SHINGRIX que chez les sujets ayant reçu le placebo.

La réponse immunitaire humorale chez les individus de 70 ans et plus a été évaluée à partir des résultats groupés des études ZOE-50 et ZOE-70 dans le cadre d'une méta-analyse prédéterminée portant sur les sujets du sous-groupe d'évaluation de l'immunogénicité (n = 1646 ayant reçu SHINGRIX et n = 1647 ayant reçu le placebo). Un mois après l'administration de la seconde dose, le titre moyen géométrique était 35,4 fois (IC à 95 % : 32,8; 38,1) plus élevé chez les sujets ayant reçu SHINGRIX que chez les sujets ayant reçu le placebo.

La réponse anticorps anti-gE était constamment élevée dans tous les groupes d'âge un mois après l'administration de la seconde dose de SHINGRIX et demeurait supérieure à ce qu'elle était avant la vaccination trois ans après l'administration de cette dose.

### Réponse immunitaire à médiation cellulaire

Au cours de l'étude ZOE-50, la réponse immunitaire à médiation cellulaire induite par la vaccination a été évaluée dans trois pays chez les sujets du sous-groupe d'évaluation de l'immunogénicité (n = 232 ayant reçu SHINGRIX et n = 234 ayant reçu le placebo). Un mois après l'administration de la seconde dose de SHINGRIX, l'activité des lymphocytes T CD4+ spécifiques de la gE était 18,7 fois (IC à 95 % : 14,0; 25,0) supérieure à celle notée après l'administration du placebo chez les sujets de 50 ans et plus et 14,9 fois (IC à 95 % : 8,8; 25,2) supérieure à celle notée après l'administration du placebo chez les sujets de 70 ans et plus.

La réponse immunitaire à médiation cellulaire spécifique de la gE était constamment supérieure à ce qu'elle était avant la vaccination dans tous les groupes d'âge un mois après l'administration de la seconde dose de SHINGRIX et persistait par rapport à ce qu'elle était avant la vaccination trois ans après l'administration de cette dose.

### Immunogénicité après l'administration concomitante d'un autre vaccin

Dans le cadre de trois études cliniques ouvertes contrôlées de phase III, des adultes de 50 ans et plus ont été répartis aléatoirement pour recevoir deux doses de SHINGRIX à 2 mois d'intervalle; la première dose a été administrée de façon concomitante ou non avec soit le vaccin quadrivalent sans adjuvant contre la grippe saisonnière (N = 828; Zoster-004), soit le vaccin PPV23 (N = 865; Zoster-035), soit le vaccin dcaT contenant 0,3 milligramme d'Al<sup>3+</sup> (N = 830; Zoster-042). Le taux de réponse au vaccin (objectivé par le titre d'anticorps anti-gE) a été de 95,8 % (IC à 95 % : 93,3; 97,6), de 98,3 % (IC à 95 % :

96,4; 99,3) et de 97,8 % (IC à 95 % : 95,8; 99,1) à la suite de l'administration concomitante de SHINGRIX avec le vaccin contre la grippe, le vaccin PPV23 et le vaccin dcaT respectivement, 1 mois après l'administration de la seconde dose de SHINGRIX. La réponse immunitaire aux vaccins administrés en concomitance n'a pas été affectée, sauf pour ce qui est des concentrations géométriques moyennes (CGM) d'un des antigènes coquelucheux (la pertactine), qui étaient plus faibles lorsque SHINGRIX était administré en concomitance avec le vaccin dcaT. Toutefois, la pertinence clinique de ces données n'est pas connue.

#### Immunogénicité chez les sujets ayant des antécédents de zona avant la vaccination

Dans une étude clinique ouverte non contrôlée de phase III (Zoster-033), 96 adultes de 50 ans et plus qui avaient des antécédents de zona ont reçu deux doses de SHINGRIX à 2 mois d'intervalle. Le taux de réponse au vaccin (objectivé par le titre d'anticorps anti-gE) 1 mois après la vaccination a été de 90,2 % (IC à 95 % : 81,7; 95,7).

#### Immunogénicité chez les sujets recevant deux doses de SHINGRIX à 6 mois d'intervalle

Dans le cadre d'une étude clinique ouverte de phase III (Zoster-026) où 238 sujets de 50 ans et plus ont été répartis aléatoirement en proportions égales pour recevoir deux doses de SHINGRIX à 2 ou 6 mois d'intervalle, le taux de réponse au vaccin (objectivé par le titre d'anticorps anti-gE) 1 mois après l'administration des doses à 0 et à 6 mois a été de 96,5 % (IC à 95 % : 90,4; 99,2).

La réponse immunitaire humorale (objectivée par le titre d'anticorps anti-gE) après l'administration des doses à 0 et à 6 mois n'était pas inférieure à ce qu'elle était après l'administration des doses à 0 et à 2 mois, la limite supérieure de l'IC à 97,5 % au regard du titre d'anticorps se situant en deçà de 1,50 (1,16 [IC à 97,5 % : 0,98; 1,39]).

#### Immunogénicité chez les personnes ayant déjà reçu un vaccin vivant atténué contre le zona

Une étude multicentrique ouverte de phase III (Zoster-048) a évalué l'immunogénicité et l'innocuité de SHINGRIX chez 430 adultes de 65 ans et plus ayant reçu ou non un vaccin vivant atténué contre le zona (Zostavax<sup>3</sup>) au moins 5 ans auparavant. Les sujets des deux groupes, appariés en fonction de l'âge, du sexe, de la race et de l'état de santé selon un rapport de 1:1, ont reçu 2 doses de SHINGRIX à 2 mois d'intervalle.

Le coparamètre d'évaluation principal de l'immunogénicité ayant servi à évaluer la non-infériorité de la réponse immunitaire humorale chez les sujets déjà vaccinés contre le zona comparativement aux sujets non déjà vaccinés contre le zona a été atteint, car la limite supérieure de l'IC à 97,5 % au regard du rapport ajusté des CGM se situait en deçà de la limite prédéfinie de 1,50 (1,04 [IC à 97,5 % : 0,92; 1,17]) 1 mois après la 2<sup>e</sup> dose, indiquant que SHINGRIX a déclenché une forte réponse immunitaire, que les sujets aient déjà reçu ou non un vaccin vivant atténué contre le zona.

Étant donné que l'étude ci-dessus a porté sur un intervalle d'au moins 5 ans entre les deux vaccins et qu'aucun intervalle plus court n'a été étudié, d'autres facteurs à prendre en considération relativement à l'intervalle peuvent comprendre l'âge auquel a lieu la vaccination par le vaccin vivant atténué contre le

---

<sup>3</sup> Marque déposée de Merck Sharp & Dohme Corp., utilisée sous licence.

zona, de même que le temps écoulé depuis la dernière vaccination par le vaccin vivant atténué contre le zona<sup>4</sup>.

### **Adultes de 18 ans et plus immunodéprimés**

La réponse immunitaire à SHINGRIX a été évaluée dans cinq études cliniques contrôlées par placebo, avec répartition aléatoire et insu des observateurs menées chez des sujets immunodéprimés âgés de 18 ans et plus, soit des receveurs d'une GauCSH, des patients atteints de tumeurs solides, des patients atteints de cancers hématologiques, des receveurs d'une transplantation rénale et des sujets infectés par le VIH. SHINGRIX et le placebo ont été administrés suivant un calendrier de 0 et de 1 à 2 mois dans toutes les études, sauf celle qui a porté sur des sujets infectés par le VIH (où un calendrier de 3 doses, à 0, 2 et 6 mois, a été utilisé). En ce qui a trait aux réponses immunitaires (humorale et à médiation cellulaire) spécifiques de la gE déclenchées par SHINGRIX 1 mois après l'administration de la deuxième dose, le titre d'anticorps anti-gE était multiplié par un facteur médian de 14,1 à 40,9 par rapport au titre initial, et la fréquence des lymphocytes T CD4[2+] spécifiques de la gE était respectivement multipliée par un facteur médian de 4,9 à 109,0 comparativement à la valeur initiale (cohorte vaccinée selon le protocole pour l'immunogénicité) dans toutes les populations immunodéprimées étudiées. Dans le cas des sujets qui ont reçu SHINGRIX selon un calendrier de 0 et de 1 à 2 mois, les réponses immunitaires (humorale et à médiation cellulaire) sont demeurées supérieures à ce qu'elles étaient avant la vaccination un an (deux dans le cadre de l'étude ZOSTER-002) après l'administration de la seconde dose de SHINGRIX. Toutefois, la pertinence clinique de ces données relativement à l'incidence sur le profil d'efficacité du vaccin, à court ou à long terme, n'est pas connue.

## **15 MICROBIOLOGIE**

Aucune information microbiologique n'est requise pour ce produit pharmaceutique.

## **16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE**

**Toxicologie générale :** Les données non cliniques ne mettent en évidence aucun risque particulier chez les humains d'après les études standard : toxicité aiguë et chronique, tolérance locale et pharmacologie d'innocuité cardiovasculaire/respiratoire.

**Toxicologie pour la reproduction et le développement :** L'administration d'une préparation contenant la glycoprotéine E (gE) du VZV et l'adjuvant AS01<sub>B</sub> à des rates n'a pas eu d'effet nocif sur la fertilité, la gestation, le développement embryofœtal, la parturition ou le développement postnatal.

Le traitement de rats mâles n'a pas eu d'effet sur les capacités d'accouplement, la fertilité ou les premiers stades du développement embryonnaire.

---

<sup>4</sup> Gruppung K, *et al.*, 2017 *J Inf Dis* 216:1343-1351; CCNI, 2018; <https://www.canada.ca/fr/services/sante/publications/vie-saine/recommandations-jour-utilisation-vaccins-contre-zona.html>.

## RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS

LISEZ CE DOCUMENT POUR ASSURER UNE UTILISATION SÉCURITAIRE ET EFFICACE DE VOTRE VACCIN

### SHINGRIX

**Vaccin contre le zona (non vivant, recombinant, avec AS01<sub>B</sub> comme adjuvant)**

#### Suspension pour injection

Lisez ce qui suit attentivement avant de recevoir **SHINGRIX**. L'information présentée ici est un résumé et ne couvre pas tout ce qui a trait à ce vaccin. Demandez à votre professionnel de la santé s'il possède de nouveaux renseignements au sujet de **SHINGRIX**.

#### Pour quoi utilise-t-on SHINGRIX?

SHINGRIX est un vaccin qui aide à protéger les adultes contre le zona.

SHINGRIX peut être administré aux :

- adultes de 50 ans et plus;
- adultes de 18 ans et plus qui sont ou seront exposés à un risque accru de zona en raison d'une immunodéficience ou d'une immunosuppression causée par une maladie connue ou un traitement.

#### Quelle est la cause du zona?

Le zona est causé par le même virus que la varicelle. Après avoir causé la varicelle, le virus demeure dans les cellules nerveuses de l'organisme. Parfois, après plusieurs années en raison du vieillissement, il se réactive et provoque le zona. Le zona peut se déclarer chez toute personne qui a eu la varicelle. Le risque d'en souffrir augmente :

- avec l'âge, et/ou
- en présence de facteurs qui peuvent vous rendre susceptible de contracter le zona et qui peuvent être différents selon le degré d'immunosuppression (par exemple, la maladie sous-jacente, le type, la durée et l'association des traitements) et selon d'autres facteurs de risque individuels.

Le risque qu'une personne soit atteinte de zona au cours de sa vie peut s'élever à 30 % et ce risque augmente à près de 50 % chez les personnes qui vivent jusqu'à 85 ans.

Parlez avec votre professionnel de la santé pour connaître les facteurs de risque qui peuvent vous rendre susceptible de contracter le zona.

#### Qu'est-ce que le zona?

Le zona est une affection grave qui se manifeste fréquemment par des vésicules très douloureuses sur la peau. Il affecte généralement une seule partie du corps et peut durer plusieurs semaines. Parfois, le zona peut provoquer de la fièvre ou des maux de tête. La douleur liée au zona peut être intense et invalidante, et elle peut entraver les activités quotidiennes, y compris restreindre les activités physiques, troubler le sommeil, limiter la capacité de travailler et nuire aux interactions sociales et à la santé émotionnelle.

Lorsqu'il se manifeste, le zona peut entraîner de graves complications, telles qu'une douleur névralgique tenace (névralgie postzostérienne ou NPZ) qui peut persister des mois, voire des années, et être intense

même après la guérison des vésicules. Le zona peut aussi laisser des cicatrices. La NPZ est la complication du zona la plus courante. Parfois grave et invalidante, elle peut nuire aux activités sociales ainsi qu'aux activités quotidiennes comme marcher et dormir. La douleur associée au zona peut également causer une détresse émotionnelle. Les personnes aux prises avec le zona ont décrit leur douleur de nombreuses façons. Certaines parlent de brûlure ou de douleur pulsatile. D'autres la décrivent comme une douleur en coup de poignard, fulgurante ou vive. La douleur sévère peut être provoquée par des choses anodines comme une brise ou le frottement des vêtements sur la peau. Le zona peut occasionner d'autres complications, notamment des infections bactériennes de la peau, une faiblesse, une paralysie des muscles du visage ou d'autres muscles, une perte d'audition ou des troubles de la vue pouvant mener à la cécité.

Les gens atteints de zona doivent parfois être hospitalisés; dans de rares cas, le zona peut même être mortel.

### **Comment SHINGRIX agit-il?**

SHINGRIX aide votre organisme à se constituer une ligne de défense contre le zona.

SHINGRIX **ne provoque pas** l'apparition du zona. SHINGRIX est un vaccin non vivant et recombinant; il ne peut causer la maladie pour la prévention de laquelle il a été conçu.

Dans les études cliniques, SHINGRIX s'est avéré efficace dans plus de 90 % des cas de zona chez les personnes de 50 ans et plus, y compris les 70 à 80 ans et même au-delà de 80 ans. SHINGRIX a conféré une protection soutenue contre le zona pendant quatre ans.

Une autre étude clinique a montré que SHINGRIX pouvait aussi produire de façon efficace une réponse immunitaire chez les personnes ayant déjà reçu le vaccin vivant atténué contre le zona.

Chez des patients qui avaient subi une greffe autologue de cellules souches hématopoïétiques et qui ont été suivis pendant 21 mois, SHINGRIX a eu une efficacité de 68,2 % pour prévenir le zona chez les personnes de 18 ans et plus (71,8 % pour le groupe des 18 à 49 ans et 67,3 % pour le groupe des 50 ans et plus). SHINGRIX a aussi produit une réponse immunitaire dans différentes populations qui sont âgées de 18 ans et plus et qui sont exposées à un risque accru de zona en raison d'autres maladies causant une immunodéficience ou de traitements immunosuppresseurs.

Comme n'importe quel autre vaccin, SHINGRIX pourrait ne pas conférer une protection complète à toutes les personnes vaccinées.

### **Quels sont les ingrédients de SHINGRIX?**

**Ingrédients médicinaux :** Une dose (0,5 mL) contient 50 mcg de poudre de glycoprotéine E (gE) mélangée avec de l'adjuvant AS01<sub>B</sub> en suspension. La gE est une protéine présente dans le virus varicelle-zona. Cette protéine n'est pas infectieuse.

L'adjuvant se compose d'un extrait de plante (fraction 21 de *Quillaja saponaria Molina* [QS-21]) et d'un extrait bactérien (3-*O*-désacyl-4'-monophosphoryl lipide A [MPL]), à raison de 50 mcg chacun. Il est utilisé pour améliorer la réponse de votre organisme au vaccin.

**Ingrédients non médicinaux :** Chlorure de sodium, cholestérol, dihydrogénophosphate de potassium, dihydrogénophosphate de sodium dihydraté, dioléoyl phosphatidylcholine, eau pour injection, phosphate dipotassique, phosphate disodique anhydre, polysorbate 80 et saccharose.

### **SHINGRIX est disponible sous la forme posologique suivante :**

0,5 mL de suspension pour une injection, dont la préparation consiste à mélanger :

- un flacon de poudre de glycoprotéine E (gE);
- un flacon d'adjuvant en suspension.

**SHINGRIX ne vous sera pas administré si :**

- vous êtes allergique à tout ingrédient entrant dans la composition de SHINGRIX (voir la section Quels sont les ingrédients de SHINGRIX?). Les signes d'une réaction allergique peuvent comprendre une éruption cutanée accompagnée de démangeaisons, un essoufflement et une enflure du visage ou de la langue.

**Consultez votre professionnel de la santé avant de recevoir SHINGRIX, afin de réduire la possibilité d'effets indésirables et assurer la bonne utilisation du vaccin. Mentionnez à votre professionnel de la santé tous vos problèmes de santé, notamment si vous :**

- présentez une infection grave et une température élevée. Dans ces cas, la vaccination pourrait être retardée jusqu'à votre guérison. Une légère infection, tel un rhume, ne devrait pas poser de problème, mais parlez-en d'abord à votre professionnel de la santé.
- avez un problème de saignement ou si vous avez des bleus facilement.
- vous êtes évanoui lors d'une précédente injection ou avant toute autre injection.

**Autres mises en garde :**

SHINGRIX n'est pas indiqué pour la prévention de la varicelle (picote) ni pour le traitement du zona ou de la névralgie postzostérienne (NPZ).

**Grossesse et allaitement**

- Consultez votre professionnel de la santé avant de prendre tout médicament.
- Il n'existe pas de données sur l'utilisation de SHINGRIX chez les femmes enceintes ou qui allaitent.

**Mentionnez à votre professionnel de la santé toute la médication que vous prenez, y compris les médicaments, les vitamines, les minéraux, les suppléments naturels ou les produits les médicaments alternatifs, ou si vous avez récemment reçu un autre vaccin.**

**Autres médicaments ou vaccins administrés en même temps que SHINGRIX :**

- SHINGRIX peut être administré en même temps que le vaccin sans adjuvant contre la grippe saisonnière, le vaccin antipneumococcique 23-valent (VPP23) et le vaccin associé contre la diphtérie, la coqueluche (acellulaire) et le tétanos (dcaT). Les vaccins doivent être administrés à des points d'injection différents.
- Vous pourriez être plus susceptible d'avoir de la fièvre et/ou des frissons si on vous administre SHINGRIX en même temps que le vaccin antipneumococcique polysaccharidique 23-valent.

**Comment SHINGRIX vous sera administré :**

- SHINGRIX est administré par injection dans un muscle (généralement dans le haut du bras) à une dose de 0,5 mL.

**Dose habituelle :**

Vous recevrez deux injections de SHINGRIX, à un intervalle de deux à six mois. Selon votre état de santé ou les traitements planifiés, votre médecin pourrait recommander que la deuxième dose vous soit

administrée un mois après la première. Votre professionnel de la santé vous informera de la date à laquelle vous devrez vous présenter pour recevoir la seconde dose de SHINGRIX.

Assurez-vous de recevoir les deux doses de SHINGRIX. Cela maximisera la protection offerte par SHINGRIX.

SHINGRIX peut vous être administré même si vous avez déjà reçu un vaccin vivant atténué contre le zona. Le moment approprié sera déterminé par votre professionnel de la santé. Pour de plus amples renseignements, consultez votre professionnel de la santé.

#### **Surdosage :**

Si vous pensez avoir reçu une trop grande quantité de SHINGRIX, contactez immédiatement un professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou votre centre antipoison régional, même en l'absence de symptômes.

#### **Dose oubliée :**

Si vous oubliez une injection prévue, il est important de fixer un autre rendez-vous.

#### **Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à SHINGRIX?**

Comme tout autre médicament, SHINGRIX peut causer des effets secondaires, bien que ceux-ci ne surviennent pas chez tous les patients. La majorité des effets indésirables ont été d'intensité légère à modérée et, en moyenne, n'ont pas duré plus de 3 jours.

Les effets secondaires suivants pourraient survenir après l'administration de SHINGRIX :

#### **Très courants (fréquence supérieure à 1 dose de vaccin sur 10) :**

- Douleur, rougeur et enflure au point d'injection
- Mal de tête
- Maux gastriques et digestifs (y compris nausées, vomissements, diarrhée ou douleur à l'estomac)
- Douleur musculaire
- Fatigue
- Frissons, fièvre

#### **Courants (fréquence atteignant 1 dose de vaccin sur 10) :**

- Démangeaisons au point d'injection
- État de malaise général

#### **Peu courants (fréquence atteignant 1 dose de vaccin sur 100) :**

- Douleur articulaire (arthralgie)

#### **Rares (fréquence atteignant 1 dose de vaccin sur 1000) :**

- Réactions allergiques, y compris éruption cutanée, urticaire, enflure du visage, de la langue ou de la gorge pouvant causer des difficultés à avaler ou à respirer (œdème de Quincke)

Voilà certains des effets secondaires possibles que vous pourriez ressentir lorsque vous recevez SHINGRIX. En cas d'aggravation d'un de ces effets secondaires, communiquez immédiatement avec

votre professionnel de la santé. Si vous ressentez des effets secondaires qui ne font pas partie de cette liste, avisez votre professionnel de la santé.

#### **Déclaration des effets secondaires soupçonnés des vaccins**

**Pour le grand public :** Si vous ressentez un effet secondaire à la suite d'une vaccination, veuillez le signaler à votre professionnel de la santé.

Si vous souhaitez obtenir des informations sur l'atténuation des effets secondaires, veuillez contacter votre professionnel de la santé. L'Agence de la santé publique du Canada (ASPC), Santé Canada et GlaxoSmithKline Inc. ne peuvent pas fournir de conseils médicaux.

**Pour les professionnels de la santé :** Si un patient ressent un effet secondaire à la suite d'une vaccination, veuillez remplir le formulaire approprié de rapport des effets secondaires suivant l'immunisation (ESSI) selon votre province ou territoire (<https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/immunisation/declaration-manifestations-cliniques-inhabituelles-suite-immunisation/formulaire.html>) et l'envoyer à votre unité de santé locale.

#### **Entreposage :**

- Garder ce vaccin hors de la portée et de la vue des enfants.
- Conserver au réfrigérateur (à une température de 2 à 8 °C).
- Ne pas congeler.
- Laisser le vaccin dans son emballage d'origine afin de le protéger de la lumière.
- Ne pas utiliser ce vaccin passé la date de péremption inscrite sur l'étiquette et la boîte. Le produit devient périmé le dernier jour du mois indiqué.

#### **Pour en savoir plus sur SHINGRIX :**

- Communiquer avec votre professionnel de la santé.
- Lire la monographie de produit intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les Renseignements destinés aux patients. Ce document est disponible sur le site Web de Santé Canada (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html>), le site Web du fabricant au [www.gsk.ca](http://www.gsk.ca), ou peut être obtenu en téléphonant au 1-800-387-7374.

Le présent dépliant a été rédigé par GlaxoSmithKline Inc.

Dernière révision : 25 mars 2025

©2025 Groupe de sociétés GSK ou son concédant de licence.

Les marques de commerce sont détenues ou utilisées sous licence par le groupe de sociétés GSK.