

MONOGRAPHIE DE PRODUIT  
RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS

**ERVEBO®**

Vaccin contre Ebola-Zaïre (rVSVΔG-ZEBOV-GP, vivant)

Solution pour injection intramusculaire  
Vaccin vivant rVSVΔG-ZEBOV-GP à 72 millions d'unités formant plage (ufp) par flacon unidosé  
de 1 mL

Agent d'immunisation active

Merck Canada Inc.  
16750, route Transcanadienne  
Kirkland (QC) Canada H9H 4M7  
www.merck.ca

Date de l'autorisation initiale :  
9 novembre 2022

Numéro de contrôle de la présentation : 256568

## MODIFICATIONS IMPORTANTES RÉCEMMENT APPORTÉES À LA MONOGRAPHIE

Sans objet

### 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 (< 18 ans).....	4
1.2 Personnes âgées (≥ 65 ans).....	4
<b>2 CONTRE-INDICATIONS .....</b>	<b>4</b>
<b>4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION .....</b>	<b>4</b>
4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique .....	4
4.4 Administration .....	4
<b>5 SURDOSAGE .....</b>	<b>5</b>
<b>6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE .....</b>	<b>5</b>
<b>7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS.....</b>	<b>6</b>
7.1 Populations particulières .....	9
7.1.1 Femmes enceintes .....	9
7.1.2 Femmes qui allaitent .....	9
7.1.3 Enfants (< 18 ans).....	9
7.1.4 Personnes âgées (≥ 65 ans).....	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
8.3 Effets indésirables peu fréquents observés au cours des études cliniques .....	13
8.4 Résultats de laboratoire anormaux : données hématologiques, biochimiques et autres données quantitatives .....	13
8.5 Effets indésirables observés après la mise en marché .....	13

<b>9</b>	<b>INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES .....</b>	<b>13</b>
9.4	Interactions médicament-médicament .....	13
9.7	Interactions médicament-examens de laboratoire .....	14
<b>10</b>	<b>PHARMACOLOGIE CLINIQUE.....</b>	<b>14</b>
10.1	Mode d'action.....	14
10.2	Pharmacodynamie .....	14
10.3	Pharmacocinétique .....	14
<b>11</b>	<b>CONSERVATION, STABILITÉ ET MISE AU REBUT .....</b>	<b>14</b>
<b>12</b>	<b>INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION .....</b>	<b>15</b>
<b>PARTIE II : INFORMATIONS SCIENTIFIQUES .....</b>		<b>16</b>
<b>13</b>	<b>INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES .....</b>	<b>16</b>
<b>14</b>	<b>ÉTUDES CLINIQUES .....</b>	<b>17</b>
14.1	Essais cliniques par indication .....	17
14.4	Immunogénicité .....	20
<b>16</b>	<b>TOXICOLOGIE NON CLINIQUE .....</b>	<b>20</b>
<b>RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS.....</b>		<b>22</b>

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

### **1 INDICATIONS**

ERVEBO® (vaccin contre Ebola-Zaïre [rVSVΔG-ZEBOV-GP, vivant]) est indiqué pour l'immunisation active des personnes âgées de 18 ans et plus afin de protéger contre la maladie à virus Ebola (MVE) causée par le virus Ebola-Zaïre (voir [4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique](#), [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#) et [14 ÉTUDES CLINIQUES](#)).

#### **1.1 Enfants (< 18 ans)**

D'après les données reçues et examinées par Santé Canada, l'innocuité, l'immunogénicité et l'efficacité d'ERVEBO® chez les enfants et les adolescents âgés de moins de 18 ans n'ont pas encore été établies; par conséquent, l'indication d'utilisation chez la population pédiatrique n'est pas autorisée par Santé Canada (voir [8 EFFETS INDÉSIRABLES](#) et [14 ÉTUDES CLINIQUES](#)).

#### **1.2 Personnes âgées (≥ 65 ans)**

L'utilisation d'ERVEBO® a été étudiée chez les personnes âgées (voir [7.1 Populations particulières](#) et [14 ÉTUDES CLINIQUES](#)).

### **2 CONTRE-INDICATIONS**

ERVEBO® est contre-indiqué chez les patients qui présentent une hypersensibilité au vaccin, à un ingrédient de la formulation, y compris à un ingrédient non médicinal, à la protéine de riz ou à un composant du contenant. Pour obtenir la liste complète des ingrédients, veuillez consulter la section [6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE](#).

### **4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION**

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

##### **Adultes (≥ 18 ans)**

Les personnes doivent recevoir une dose unique de 1 mL administrée par voie intramusculaire pour la primovaccination [voir [14 ÉTUDES CLINIQUES](#)].

La nécessité d'administrer une dose de rappel n'a pas été établie.

##### **Enfants (< 18 ans)**

L'innocuité, l'immunogénicité et l'efficacité d'ERVEBO® chez les enfants et les adolescents âgés de moins de 18 ans n'ont pas encore été établies; par conséquent, l'indication d'utilisation chez la population pédiatrique n'est pas autorisée par Santé Canada (voir [8 EFFETS INDÉSIRABLES](#) et [14 ÉTUDES CLINIQUES](#)).

#### **4.4 Administration**

ERVEBO® doit être administré par un professionnel de la santé qualifié.

Pour connaître les précautions à prendre avant d'administrer le vaccin, voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#).

Pour connaître les précautions qui s'imposent quant à la décongélation, à la manipulation et à la mise au rebut du vaccin, voir [11 CONSERVATION, STABILITÉ ET MISE AU REBUT](#) et [12 INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION](#).

ERVEBO® doit être administré par voie intramusculaire (IM) seulement et, de préférence, dans la région deltoïde du bras non dominant ou dans la région antérolatérale supérieure de la cuisse. Ne pas injecter le vaccin par voie intravasculaire (IV). On ne dispose d'aucune donnée sur l'administration par voie sous-cutanée (SC) ou intradermique (ID).

Couvrir le point d'injection ou toute vésicule avec un pansement adéquat (p. ex., tout type de pansement adhésif ou une compresse et du ruban adhésif) qui procure une barrière physique de manière à protéger d'un contact direct (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#) et [16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE](#)). Le pansement peut être retiré quand il n'y a plus de perte de liquide visible.

Le vaccin ne doit être mélangé à aucun autre vaccin ni à aucun autre médicament dans la même seringue.

## 5 SURDOSAGE

Aucun cas de surdosage n'a été rapporté.

Pour traiter une surdose de vaccin 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 suivi de l'innocuité, les professionnels de la santé doivent enregistrer l'heure et la date d'administration, la quantité de doses administrées (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.

ERVEBO® est une solution injectable offerte dans un flacon à dose unique de 1 mL (verre de type I) muni d'un bouchon (chlorobutyle) et d'un capuchon amovible en plastique avec un opercule en aluminium.

La solution est un liquide incolore à légèrement jaune-brunâtre.

ERVEBO® est offert en emballages de 10 flacons.

Le bouchon du flacon ne contient pas de latex de caoutchouc naturel.

**Tableau 1 – Formes posologiques, concentrations, composition et emballage**

Voie d'administration	Forme posologique / concentration / composition	Ingrédients non médicinaux
Injection intramusculaire	<p>Solution injectable</p> <p>Chaque dose (1 mL) contient le vaccin Ebola-Zaïre (rVSVΔG-ZEBOV-GP<sup>1,2</sup>, vivant, atténué) : ≥ 72 millions d'ufp<sup>3</sup>.</p> <p><sup>1</sup> Virus recombinant de la stomatite vésiculaire (rVSV) [souche Indiana] dans lequel la glycoprotéine (G) d'enveloppe du VSV a été retirée et remplacée par la glycoprotéine (GP) de surface du virus Ebola-Zaïre (ZEBOV) [souche Kikwit 1995].</p> <p><sup>2</sup> Produit sur cellules Vero.</p> <p><sup>3</sup> ufp = unités formant plaque.</p> <p>Ce produit contient des organismes génétiquement modifiés (OGM).</p> <p>Ce vaccin contient des traces de protéine de riz (voir <a href="#">2 CONTRE-INDICATIONS</a>).</p>	<p>Acide chlorhydrique et hydroxyde de sodium (pour ajuster le pH), albumine sérique humaine recombinée, eau pour injection et trométamol (comme solution tampon).</p>

## 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

### Généralités

#### Précautions standards lors de la prise en charge de cas connus ou suspectés de maladie à virus Ebola

La vaccination avec ERVEBO® ne dispense pas de la nécessité d'appliquer les précautions standards lorsque l'on prodigue des soins à des patients chez qui la maladie à virus Ebola est connue ou suspectée.

**Les professionnels de la santé et autres fournisseurs de soins de santé auxiliaires ayant été vaccinés ne doivent pas modifier leurs pratiques relatives à l'administration sécuritaire d'injections, à l'hygiène et à l'équipement de protection individuelle (EPI) après la vaccination.**

Les professionnels de la santé qui prodiguent des soins à des patients chez qui la maladie à virus Ebola est suspectée ou confirmée doivent appliquer des mesures supplémentaires en matière de contrôle des infections afin de prévenir tout contact avec le sang et autres liquides biologiques des patients, ainsi qu'avec les surfaces et matériaux contaminés, comme les vêtements et la literie. Les échantillons prélevés chez l'homme et l'animal dans le but de déceler une infection par le virus Ebola doivent être manipulés par du personnel dûment formé, et traités dans des laboratoires adéquatement équipés.

Les administrateurs de vaccins doivent conseiller aux personnes vaccinées de continuer à se protéger en prenant des mesures adéquates.

#### Maladies concomitantes

La vaccination doit être reportée dans le cas de sujets présentant une maladie fébrile modérée ou sévère. En revanche, la présence d'une infection bénigne ne devrait pas entraîner le report de la vaccination.

### Protection contre la maladie à filovirus

Sauf pour le virus Ebola-Zaire (ZEBOV), ERVEBO® ne préviendra pas la maladie causée par d'autres filovirus comme le virus Ebola-Soudan (SUDV) ou le virus de Marburg (MARV).

Comme pour tout vaccin, il se peut que l'administration d'ERVEBO® ne confère pas de protection chez tous les sujets vaccinés. Il est possible que la protection des personnes vaccinées ne soit pas optimale. Ces dernières devraient continuer à se protéger en appliquant les mesures adéquates de santé publique.

### **Conduite de véhicules et utilisation de machines**

Aucune étude n'a été menée sur les effets d'ERVEBO® sur la capacité à conduire ou à utiliser des machines.

Les effets d'ERVEBO® sur la capacité à conduire ou à utiliser des machines sont nuls ou négligeables. Cependant, certains des effets mentionnés dans la section [8 EFFETS INDÉSIRABLE](#) peuvent avoir un effet temporaire sur la capacité à conduire ou à utiliser des machines.

### **Hématologique**

Le vaccin doit être administré avec prudence aux personnes présentant une thrombopénie ou tout autre trouble de la coagulation, car un saignement ou une ecchymose peut survenir après une injection intramusculaire chez ces personnes.

### **Immunitaire**

#### Hypersensibilité

Il est recommandé de surveiller de près l'apparition de signes précoces d'anaphylaxie ou de réactions anaphylactoïdes après la vaccination. Comme pour tout autre vaccin injectable, un traitement et à un encadrement médicaux adéquats devraient toujours se trouver à portée de main en cas d'événement anaphylactique après l'administration du vaccin.

#### Personnes immunodéprimées

L'innocuité et l'efficacité d'ERVEBO® n'ont pas été évaluées chez les personnes immunodéprimées. Les personnes immunodéprimées peuvent ne pas répondre adéquatement à ERVEBO®. Par mesure de précaution, l'utilisation d'ERVEBO® doit être évitée chez les personnes ayant un déficit immunitaire connu ou recevant un traitement immunosuppresseur, y compris dans les cas suivants :

- Immunodéficience humorale ou cellulaire (primaire ou acquise) sévère, par exemple immunodéficience combinée sévère, agammaglobulinémie et syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA) ou infection symptomatique par le VIH. Aucune valeur seuil pour les lymphocytes T CD4+ n'a été établie pour une utilisation chez les personnes séropositives pour le VIH asymptomatiques.
- Traitement immunosuppresseur en cours, y compris de fortes doses de corticostéroïdes. Cela n'inclut pas les personnes qui reçoivent des corticostéroïdes topiques, inhalés ou pour administration par voie parentérale et à faible dose (p. ex., dans le traitement prophylactique de l'asthme, ou comme traitement de substitution).
- Maladies du sang, comme la leucémie, le lymphome, quelle qu'en soit la nature, ou autres néoplasies malignes affectant le système lympho-hématopoïétique.
- Antécédents familiaux d'immunodéficience congénitale ou héréditaire, sauf si l'intégrité de la fonction immunitaire du candidat à la vaccination a été démontrée.

## **Transmission**

### Transmission aux humains

Le virus du vaccin peut être présent dans les liquides biologiques, comme le sang, l'urine, la salive, le sperme, les sécrétions vaginales, l'humeur aqueuse, le lait maternel, les selles, la sueur, le liquide amniotique, ainsi que dans le placenta. L'ARN du virus du vaccin a été détecté au moyen d'un procédé d'amplification en chaîne par polymérase (ou PCR, de l'anglais *polymerase chain reaction*) dans le plasma de la plupart des sujets adultes. L'ARN du virus du vaccin était principalement détecté du Jour 1 au Jour 7. L'excrétion du virus du vaccin a été détectée par PCR dans l'urine ou la salive de 19 des 299 sujets adultes vaccinés et dans les vésicules cutanées de 4 des 10 sujets adultes. L'ARN du virus du vaccin a été détecté dans une vésicule cutanée 12 jours après la vaccination chez l'un des 4 sujets concernés.

La transmission du virus du vaccin par contact personnel étroit est considérée comme théoriquement possible. Les sujets vaccinés doivent éviter, et ce, pendant au moins 6 semaines après avoir reçu le vaccin, tout contact étroit avec des personnes à risque élevé, en plus de s'assurer que celles-ci ne soient pas exposées au sang ou aux liquides biologiques. Parmi les personnes qui présentent un risque accru, on compte :

- les personnes immunodéprimées et celles qui reçoivent un traitement immunosuppresseur (voir la section ci-dessus);
- les femmes enceintes ou qui allaitent (voir [7.1.1 Femmes enceintes](#) et [7.1.2 Femmes qui allaitent](#));
- les enfants âgés de moins d'un an.

Les personnes qui présentent une éruption cutanée vésiculeuse après la vaccination doivent couvrir les vésicules jusqu'à ce qu'elles guérissent afin de réduire au minimum le risque d'une éventuelle transmission du virus du vaccin par les vésicules ouvertes. Jeter les pansements contaminés selon les directives institutionnelles ou la politique de gestion des déchets liés aux soins de santé de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) [voir [16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE](#)].

Une transmission accidentelle du virus du vaccin aux animaux et au bétail est aussi théoriquement possible (voir ci-dessous).

Les personnes vaccinées au moyen d'ERVEBO® ne doivent pas faire de don de sang pendant au moins 6 semaines après la vaccination.

### Transmission aux animaux et au bétail

La transmission du virus du vaccin par contact étroit avec du bétail est considérée comme théoriquement possible. Les personnes vaccinées doivent tenter d'éviter, et ce, pendant au moins 6 semaines après avoir reçu le vaccin, que le bétail soit exposé au sang ou aux liquides biologiques. Les personnes qui présentent une éruption cutanée vésiculeuse après la vaccination doivent couvrir les vésicules jusqu'à ce qu'elles guérissent. Jeter les pansements contaminés selon les directives institutionnelles ou la politique de gestion des déchets liés aux soins de santé de l'OMS.

## Santé reproductive : Potentiel des femmes et des hommes

- **Fertilité**

Il n'existe aucune donnée concernant l'effet d'ERVEBO® sur la fertilité chez l'humain.

Les études chez l'animal menées chez des rates n'indiquent pas d'effets délétères (voir [16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE](#)).

### 7.1 Populations particulières

#### 7.1.1 Femmes enceintes

Il y a peu de données (moins de 300 grossesses) sur l'utilisation d'ERVEBO® chez les femmes enceintes ou chez les femmes qui sont devenues enceintes après avoir reçu le vaccin. L'innocuité d'ERVEBO® n'a pas été établie chez les femmes enceintes.

Compte tenu des limites des données disponibles, en raison notamment du nombre restreint de cas, il convient de faire preuve de prudence avant d'émettre des conclusions. Le manque de données fiables sur les taux historiques de grossesse et d'issues néonatales dans les régions touchées rend également difficile l'évaluation contextuelle des données.

Les études sur les animaux n'indiquent aucun effet nuisible, direct ou indirect, en ce qui concerne la toxicité sur la reproduction (voir [16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE](#)).

Par mesure de précaution, il faut éviter l'utilisation d'ERVEBO® pendant la grossesse. Cependant, considérant la gravité de la MVE, la vaccination ne doit pas être suspendue lorsqu'il existe un risque évident et imminent d'exposition à une infection par le virus Ebola.

Il convient d'éviter toute grossesse pendant les 2 mois qui suivent la vaccination. Les femmes en âge de procréer doivent utiliser une méthode de contraception efficace.

#### 7.1.2 Femmes qui allaitent

On ignore si le virus du vaccin est excrété dans le lait maternel humain.

On ne saurait exclure le risque possible pour les nouveau-nés et les nourrissons allaités par des mères vaccinées.

Aucune analyse visant à déceler la présence du virus du vaccin dans le lait animal n'a été effectuée. Quand ERVEBO® a été administré chez les rates, la présence d'anticorps dirigés contre le virus du vaccin a été constatée parmi la progéniture. Cela est probablement attribuable au fait que les rejetons ont acquis des anticorps maternels par transfert placentaire durant la gestation et pendant la période de lactation (voir [16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE](#)).

On doit tenir compte des bienfaits de l'allaitement sur le développement et la santé du nourrisson, ainsi que du besoin clinique de la mère d'être immunisée contre le virus Ebola.

#### 7.1.3 Enfants (< 18 ans)

L'innocuité, l'immunogénicité et l'efficacité d'ERVEBO® chez les enfants et les adolescents âgés de moins de 18 ans n'ont pas encore été établies; par conséquent, l'indication d'utilisation chez la population

pédiatrique n'est pas autorisée par Santé Canada (voir [8 EFFETS INDÉSIRABLES](#) et [14 ÉTUDES CLINIQUES](#)).

#### **7.1.4 Personnes âgées (≥ 65 ans)**

Dans l'ensemble du programme de développement clinique, le nombre total de sujets âgés de 65 ans et plus ayant reçu ERVEBO® était de 552.

Dans les études cliniques sur ERVEBO®, le nombre de sujets âgés de 65 ans et plus n'était pas suffisamment élevé pour déterminer si la réponse au vaccin des personnes âgées diffère de celle observée chez les sujets adultes plus jeunes en ce qui concerne l'innocuité et l'immunogénicité.

## **8 EFFETS INDÉSIRABLES**

### **8.1 Aperçu des effets indésirables**

Le profil d'innocuité d'ERVEBO® présenté ci-dessous a été évalué lors d'une étude clinique de phase III à répartition aléatoire, à double insu et contrôlée par placebo (protocole 012) menée aux États-Unis, au Canada et en Espagne. Dans cette étude, 1 197 adultes âgés de 18 ans et plus ont été répartis au hasard pour recevoir ERVEBO® (n = 1 061) ou une solution saline faisant office de placebo (n = 133). Les effets indésirables les plus fréquemment signalés ont été la douleur au point d'injection (69,6 %), la pyrexie (23,2 %), les céphalées (22,3 %), l'arthralgie (17,9 %), l'enflure au point d'injection (16,6 %), l'érythème au point d'injection (12,1 %), la douleur (11,3 %), les frissons (7,3 %), la fatigue (6,2 %), la myalgie (6,0 %), les nausées (5,1 %) et le syndrome pseudo-grippal (5,0 %).

### **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.

Le programme de développement clinique pour ERVEBO® comprenait des études cliniques menées en Amérique du Nord, en Europe et en Afrique dans lesquelles 17 415 adultes ont reçu une dose d'ERVEBO®. Le nombre de sujets vaccinés avec ERVEBO® dans les études menées à double insu et contrôlées par placebo était de 1 712, et dans les études ouvertes, il était de 15 703.

Dans l'une de ces études (protocole 012), les sujets se sont servis d'un aide-mémoire pour consigner les réactions locales mentionnées sur demande survenues aux jours 1 à 5 après la vaccination, ainsi que les mesures quotidiennes de la température et les effets liés aux articulations et à la peau, mentionnés sur demande survenus aux jours 1 à 42 après la vaccination. Les réactions indésirables mentionnées de façon générale ont été recueillies jusqu'au 42<sup>e</sup> jour après la vaccination. L'âge médian des sujets était de 42 ans; 46,8 % étaient de sexe masculin; 67,9 % de race blanche, 29,2 % de race noire ou afro-américaine, 1,4 % d'origine multiraciale, 0,8 % d'origine asiatique, 0,4 % d'origine amérindienne ou autochtone de l'Alaska et 0,3 % d'origine autochtone d'Hawaï ou insulaire du Pacifique; 14,5 % d'origine hispanique ou latine. Les effets secondaires graves ont été surveillés pendant six mois après la vaccination et un sous-ensemble de sujets (n = 511) a été surveillé pendant 24 mois après la vaccination. Aucun effet secondaire grave n'a été considéré comme étant lié au vaccin.

Le tableau 2 présente la proportion de sujets qui ont signalé des effets indésirables s'étant produits chez au moins 1 % des sujets du protocole 012.

**Tableau 2 – Fréquence des effets indésirables généraux et locaux s'étant produits chez ≥ 1 % des sujets après la vaccination**

	<b>ERVEBO® (N = 1 051) n (%)</b>	<b>Placebo (N = 133) n (%)</b>
<b>Réactions au point d'injection†</b>		
Douleur au point d'injection	732 (69,6 %)	18 (13,5 %)
Enflure au point d'injection	174 (16,6 %)	4 (3,0 %)
Érythème au point d'injection	127 (12,1 %)	2 (1,5 %)
Réaction au point d'injection	11 (1,0 %)	0 (0,0 %)
Prurit au point d'injection	10 (1,0 %)	0 (0,0 %)
<b>Réactions générales‡</b>		
Pyrexie	244 (23,2 %)	1 (0,8 %)
Céphalées	234 (22,3 %)	15 (11,3 %)
Arthralgie	188 (17,9 %)	4 (3,0 %)
Douleur	119 (11,3 %)	2 (1,5 %)
Frissons	77 (7,3 %)	1 (0,8 %)
Fatigue	65 (6,2 %)	3 (2,3 %)
Myalgie	63 (6,0 %)	1 (0,8 %)
Nausées	54 (5,1 %)	1 (0,8 %)
Syndrome pseudo-grippal	53 (5,0 %)	1 (0,8 %)
Dorsalgie	42 (4,0 %)	1 (0,8 %)
Diarrhées	39 (3,7 %)	2 (1,5 %)
Enflures aux articulations	35 (3,3 %)	0 (0,0 %)
Douleurs aux extrémités	35 (3,3 %)	0 (0,0 %)
Douleur oropharyngée	29 (2,8 %)	3 (2,3 %)
Étourdissements	23 (2,2 %)	3 (2,3 %)
Malaise	23 (2,2 %)	0 (0,0 %)
Éruption cutanée	21 (2,0 %)	2 (1,5 %)
Vomissements	21 (2,0 %)	0 (0,0 %)
Douleurs abdominales§	20 (1,9 %)	3 (2,3 %)
Rhinopharyngite	17 (1,6 %)	1 (0,8 %)
Douleur musculosquelettique	15 (1,4 %)	1 (0,8 %)
Paresthésie	15 (1,4 %)	0 (0,0 %)
Augmentation de la température corporelle	14 (1,3 %)	0 (0,0 %)
Diminution de l'appétit	13 (1,2 %)	0 (0,0 %)
Spasmes musculaires	13 (1,2 %)	0 (0,0 %)
Arthrite	12 (1,1 %)	0 (0,0 %)
Asthénie	12 (1,1 %)	1 (0,8 %)
Toux	12 (1,1 %)	3 (2,3 %)
Raideur musculosquelettique	12 (1,1 %)	0 (0,0 %)
Douleur cervicale	12 (1,1 %)	2 (1,5 %)

Enflure périphérique	12 (1,1 %)	0 (0,0 %)
Vésicule	11 (1,0 %)	0 (0,0 %)
Hypoesthésie	11 (1,0 %)	0 (0,0 %)
Léthargie	11 (1,0 %)	0 (0,0 %)
Infection des voies respiratoires supérieures	11 (1,0 %)	2 (1,5 %)
Rhinorrhée	10 (1,0 %)	0 (0,0 %)
<sup>†</sup> Effets indésirables mentionnés sur demande survenus aux jours 1 à 5 après la vaccination. <sup>‡</sup> Effets indésirables mentionnés sur demande survenus aux jours 1 à 42 après la vaccination. <sup>§</sup> Les douleurs abdominales comprennent les effets suivants : malaise abdominal, douleur abdominale et douleur dans le haut de l'abdomen.		

Dans cette étude, 29 sujets (2,8 %) ont rapporté une douleur au point d'injection d'intensité sévère. L'arthrite sévère (arthrite et enflure aux articulations) a été rapportée chez 8 sujets (0,8 %) et l'arthralgie sévère a été rapportée par 14 sujets (1,3 %). Dans cette étude, les réactions sévères étaient définies comme étant des douleurs invalidantes qui rendent incapables de travailler ou d'accomplir les activités habituelles.

#### Description d'effets indésirables particuliers

##### Arthralgie et arthrite

Dans les études menées à l'insu et contrôlées par placebo, on a rapporté que l'arthralgie survenait dans 7 à 40 % des receveurs du vaccin. L'arthralgie a généralement été rapportée dans les quelques jours suivant la vaccination, était d'intensité légère ou modérée et a disparu dans la semaine suivant son apparition. L'arthralgie sévère, définie comme empêchant d'accomplir les activités quotidiennes, a été rapportée chez jusqu'à 3 % des sujets.

L'arthrite (comprenant les réactions suivantes : arthrite, épanchement articulaire, enflure aux articulations, arthrose, monoarthrite ou polyarthrite) a été rapportée chez de 0 à 24 % des sujets dans les études menées à l'insu et contrôlées par placebo dans lesquelles les sujets recevaient ERVEBO® ou une préparation à plus faible dose, et toutes les études sauf une ont rapporté des cas d'arthrite chez moins de 5 % des sujets. La plupart des cas d'arthrite ont été rapportés dans les quelques semaines suivant la vaccination, étaient d'intensité légère ou modérée et se sont résorbés dans les semaines suivant l'apparition. Dans une étude menée en Suisse, 102 sujets ont reçu ERVEBO® ou une préparation à plus faible dose. Dans cette étude, l'arthrite a été rapportée chez 24 % des sujets et l'arthrite sévère, définie comme empêchant d'accomplir les activités quotidiennes, chez 12 % des sujets. Des échantillons d'épanchement articulaire ont été obtenus de trois sujets, et l'ARN du virus du vaccin a été détecté par la méthode RT-PCR dans les trois échantillons. Parmi les 24 sujets souffrant d'arthrite participant à cette étude, six sujets ont rapporté des symptômes articulaires prolongés ou récurrents qui ont persisté jusqu'à deux ans après la vaccination, soit la période de suivi la plus longue.

##### Éruption cutanée

L'éruption cutanée suivant l'administration d'ERVEBO® a été rapportée chez moins de 9 % des sujets de toutes les études menées à l'insu et contrôlées par placebo à l'exception d'une. Dans une étude menée en Suisse, l'éruption cutanée a été rapportée par 25 % (n = 4) des receveurs d'ERVEBO® et par 7,7 % (n = 1) des receveurs du placebo. Dans cette étude, deux sujets ayant reçu une préparation à plus faible dose ont rapporté une vascularite cutanée, mais aucun des deux ne présentait de signes de vascularite généralisée. L'ARN du virus du vaccin a été détecté par la méthode RT-PCR dans des échantillons de

fluide vésiculaire et de biopsie cutanée prélevés chez certains sujets qui avaient rapporté une éruption cutanée.

Le tableau 3 résume la fréquence de ces réactions observées dans le protocole 012.

**Tableau 3 – Résumé des effets indésirables particuliers (terme composite) observés dans le protocole 012**

Effets indésirables	ERVEBO® (N = 1 051) n (%)	Placebo (N = 133) n (%)
<b>Jour 1 au jour 42 après la vaccination</b>		
Éruption cutanée <sup>†</sup>	40 (3,8 %)	2 (1,5 %)
Lésions vésiculeuses <sup>‡</sup>	16 (1,5 %)	0 (0,0 %)
<b>Jour 5 au jour 42 après la vaccination</b>		
Arthralgie	67 (6,4 %)	2 (1,5 %)
Arthrite <sup>§</sup>	37 (3,5 %)	0 (0,0 %)
<sup>†</sup> Le terme composite « éruption cutanée » comprend les réactions suivantes : pétéchie, purpura, éruption cutanée, éruption généralisée, éruption maculaire, éruption papuleuse et éruption vésiculeuse. <sup>‡</sup> Les lésions vésiculeuses comprennent les effets indésirables rapportés comme étant une éruption vésiculeuse (compris dans le terme composite « éruption cutanée ») et des vésicules. <sup>§</sup> Le terme composite « arthrite » comprend les termes privilégiés suivants : arthrite, monoarthrite, polyarthrite, arthrose, enflure aux articulations ou épanchement articulaire.		

### 8.3 Effets indésirables peu fréquents observés au cours des études cliniques

Les effets indésirables rapportés moins fréquemment (< 1 %) comprenaient les migraines (0,8 %), l'hyperhidrose (0,7 %) et l'arthrite périphérique (0,6 %). Des réactions anaphylactiques (0,006 %) ont été rapportées très rarement dans une étude ouverte.

### 8.4 Résultats de laboratoire anormaux : données hématologiques, biochimiques et autres données quantitatives

#### Diminution transitoire des globules blancs

Des cas de lymphopénie, de neutropénie et de leucopénie transitoires survenant dans les 3 premiers jours suivant la vaccination ont été observés très fréquemment dans les études de phase I/II; ces phénomènes se sont généralement résorbés au cours de la première semaine suivant la vaccination. Aucun cas d'infection n'a été observé dans les études de phase I/II.

### 8.5 Effets indésirables observés après la mise en marché

Nous ne disposons d'aucune donnée de pharmacovigilance sur ERVEBO®.

## 9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

### 9.4 Interactions médicament-médicament

Aucune étude sur les interactions n'a été effectuée.

En l'absence de données disponibles sur l'administration concomitante d'ERVEBO® avec d'autres vaccins, l'utilisation concomitante d'ERVEBO® avec d'autres vaccins n'est pas recommandée.

Il faut éviter de procéder à une transfusion de sang ou de plasma ou à l'administration d'immunoglobulines (Ig) en même temps qu'ERVEBO®. Le fait d'administrer une dose d'immunoglobulines ou de procéder à une transfusion de sang ou de plasma 3 mois avant ou jusqu'à 1 mois après l'administration d'ERVEBO® risque d'affaiblir la réponse immunitaire escomptée.

On ignore si l'administration concomitante d'antiviraux, y compris les interférons, pourrait avoir une incidence sur la réplication du virus contenu dans le vaccin et sur l'efficacité vaccinale.

### 9.7 Interactions médicament-examens de laboratoire

Après la vaccination avec ERVEBO®, les personnes peuvent obtenir un résultat positif à un test pour la détection d'acides nucléiques de la glycoprotéine (GP) du virus Ebola, d'antigènes ou d'anticorps dirigés contre la GP du virus Ebola, qui sont les cibles de certains tests diagnostiques d'Ebola. Par conséquent, ces tests diagnostiques doivent cibler d'autres structures que la GP du virus Ebola.

## 10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE

### 10.1 Mode d'action

ERVEBO® est un vaccin vivant atténué recombinant dont le vecteur, basé sur le virus de la stomatite vésiculaire, exprime le gène de la glycoprotéine d'enveloppe du virus Ebola-Zaire (rVSVΔG-ZEBOV-GP). L'immunisation des sujets par le vaccin entraîne une réponse immunitaire et protège contre la maladie à virus Ebola-Zaire. Les rôles relatifs de l'immunité innée, humorale et à médiation cellulaire dans la protection contre le virus Ebola-Zaire ne sont pas connus.

### 10.2 Pharmacodynamie

Classe pharmacothérapeutique : vaccins, vaccin viral; Code ATC : J07BX02.

### 10.3 Pharmacocinétique

#### Durée de l'effet

Le vaccin ERVEBO® peut ne pas conférer une protection chez toutes les personnes qui le reçoivent. Il a été établi que l'efficacité vaccinale se manifeste au moins 10 jours après l'immunisation et 31 jours tout au plus après cette dernière. La durée de la protection n'est toutefois pas connue (voir [14 ÉTUDES CLINIQUES](#)). **L'utilisation de diverses autres mesures de protection contre Ebola doit donc se poursuivre.**

Les sujets-contacts de cas d'Ebola doivent être vaccinés dès que possible (voir [14 ÉTUDES CLINIQUES](#)).

## 11 CONSERVATION, STABILITÉ ET MISE AU REBUT

Le vaccin doit être conservé et transporté congelé à une température se situant entre -80 °C et -60 °C. Pendant l'entreposage et le transport, le vaccin ne doit pas être exposé à des températures hors de la plage recommandée.

Après décongélation, le vaccin doit être utilisé immédiatement; toutefois, les données de stabilité en cours d'utilisation ont montré qu'une fois décongelé, le vaccin peut être conservé pendant une durée maximale de 14 jours entre 2 °C et 8 °C avant d'être utilisé. À l'issue des 14 jours, le vaccin doit être utilisé ou jeté. Au moment de sortir le vaccin du congélateur, la date où le vaccin a été retiré du

congélateur et la nouvelle date d'expiration (remplaçant la date d'expiration indiquée sur l'emballage) devront être notées sur le produit. Une fois décongelé, le vaccin ne peut être congelé de nouveau.

Conserver le flacon dans l'emballage extérieur, à l'abri de la lumière.

#### Précautions particulières pour la mise au rebut et la manipulation

- Le vaccin se conserve congelé entre -80 °C et -60 °C et doit être sorti du congélateur et décongelé en moins de 4 heures jusqu'à ce qu'aucune particule de glace ne soit visible. Ne pas laisser décongeler le produit au réfrigérateur, car cela ne garantit pas que le vaccin soit complètement décongelé en moins de 4 heures. Après décongélation, et avant de procéder au prélèvement de la solution avec la seringue, le flacon doit être retourné délicatement, à plusieurs reprises. Le vaccin doit avoir l'aspect d'un liquide incolore à légèrement jaune brunâtre, et être exempt de toute particule visible. Jeter le flacon si la solution contient des particules visibles.
- Prélever tout le contenu du flacon à l'aide d'une aiguille et d'une seringue stériles.

## **12 INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION**

Jeter tout vaccin non utilisé ou tout déchet conformément aux règlements locaux.

En cas de bris de verre ou d'éclaboussure, des désinfectants tels que les aldéhydes, les alcools et des détergents se sont avérés efficaces pour réduire le risque d'infection virale au bout de seulement quelques minutes.

## **PARTIE II : INFORMATIONS SCIENTIFIQUES**

### **13      INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES**

#### **Substance pharmaceutique**

ERVEBO® (vaccin contre Ebola-Zaire [rVSVΔG-ZEBOV-GP, vivant])

Propriétés physicochimiques : La solution injectable est un liquide incolore à légèrement jaune-brunâtre.

#### **Caractéristiques du produit :**

ERVEBO® est une solution stérile réservée à la voie intramusculaire. ERVEBO® est un vaccin viral vivant recombinant. Il est constitué du virus de la stomatite vésiculaire (VSV) dans lequel la glycoprotéine (G) d'enveloppe du VSV a été retirée et remplacée par la glycoprotéine (GP) d'enveloppe du virus Ebola-Zaire (souche Kikwit 1995). ERVEBO® est fabriqué dans des cultures de cellules Vero, en milieu sans sérum. Le virus est d'abord extrait du milieu de culture cellulaire, puis purifié et congelé (entre -80 °C et -60 °C). Le produit est ensuite décongelé, dilué au besoin, mélangé, mis en flacons, inspecté, étiqueté, emballé, congelé et conservé à une température se situant entre -80 °C et -60 °C.

## 14 ÉTUDES CLINIQUES

### 14.1 Essais cliniques par indication

**Tableau 4 – Résumé des caractéristiques démographiques des patients dans les essais cliniques portant sur l'efficacité, l'immunogénicité et l'innocuité du vaccin contre la maladie à virus Ebola (MVE)**

N° d'étude	Conception de l'étude	Posologie, voie d'administration et durée	Nombre de sujets (n)	Âge moyen (Tranche)	Sexe
P009	National Institutes of Health des États-Unis : étude conduite par le Partenariat pour la recherche sur les vaccins anti-Ebola au Libéria, connu sous l'acronyme PREVAIL (de l'anglais <i>Partnership for Research on Ebola Vaccines in Liberia</i> ); étude de phase II à répartition aléatoire, à double insu et contrôlée par placebo visant à évaluer l'innocuité et l'immunogénicité de deux principaux vaccins candidats contre le virus Ebola chez des adultes âgés de 18 ans et plus.	1 dose de 1 mL V920  Injection intramusculaire  V920 : 1 dose = 1 mL (2 x 10 <sup>7</sup> ufp)	1 000	32,2 ans (de 17 à 87 ans)	Femmes : 364 Hommes : 636
P010	Organisation mondiale de la Santé : étude à répartition aléatoire visant à évaluer l'efficacité et l'innocuité	1 dose = 1 mL (2 x 10 <sup>7</sup> ufp)  Injection intramusculaire	Vaccination immédiate : 3 796	Âge médian : 35 ans (de 25 à 50 ans)	Femmes : 1 223 Hommes : 2 573

N° d'étude	Conception de l'étude	Posologie, voie d'administration et durée	Nombre de sujets (n)	Âge moyen (Tranche)	Sexe
	<p>du vaccin contre le virus Ebola en Guinée, Afrique de l'Ouest. Étude ouverte sur la vaccination en anneau avec répartition aléatoire par grappes. Les participants ont été répartis au hasard dans le groupe de vaccination immédiate (sujets vaccinés le Jour 0) ou tardive (sujets vaccinés 21 jours après la répartition aléatoire).</p>	<p>1 dose = 1 mL (2 x 10<sup>7</sup> ufp)  Injection intramusculaire</p>	<p>Vaccination tardive ou dose de vaccin jamais administrée : 4 538</p>	<p>Âge médian : 35 ans (de 25 à 50 ans)</p>	<p>Femmes : 1 948 Hommes : 2 589</p>
P011	<p>Centers for Disease Control and Prevention des États-Unis : étude de phase II/III ouverte avec répartition aléatoire visant à évaluer l'innocuité et l'immunogénicité du vaccin menée auprès d'adultes âgés de 18 ans ou plus travaillant dans le milieu de la santé ou aux premières lignes en réponse au virus Ebola en Sierra Leone.</p>	<p>1 dose = 1 mL (≥ 2 x 10<sup>7</sup> ufp)  Injection intramusculaire</p>	8 651	33,4 ans (de 18,0 à 79,5 ans)	<p>Femmes : 3 407 Hommes : 5 244</p>

N° d'étude	Conception de l'étude	Posologie, voie d'administration et durée	Nombre de sujets (n)	Âge moyen (Tranche)	Sexe
P012	Merck : étude clinique de phase III à double insu, à répartition aléatoire et contrôlée par placebo visant à évaluer l'innocuité et l'immunogénicité de trois lots de qualification utilisés pour vérifier l'uniformité du produit et d'un lot de rVSVZEBOV-GP (vaccin contre le virus Ebola V920) à dose élevée chez des adultes en santé au Canada, en Espagne et aux États-Unis.	1 dose = 1 mL ( $\geq 2 \times 10^7$ ufp) Ou 1 mL ( $2 \times 10^7$ ufp), 1 mL ( $1 \times 10^8$ ufp), placebo  Injection intramusculaire	1 197	41,3 ans (de 18 à 65 ans)	Femmes : 637 Hommes : 560
P018	Organisation mondiale de la Santé : étude ouverte de phase III, à répartition aléatoire visant à évaluer l'efficacité et l'innocuité du vaccin contre le virus Ebola en Guinée (Afrique de l'Ouest). Protocole de la sous-étude : étude visant à évaluer l'innocuité et l'immunogénicité du vaccin VSVΔG/ZEBOVGP chez des travailleurs de première ligne.	1 mL ( $2 \times 10^7$ ufp)  Injection intramusculaire	2 115	33,2 ans (de 18 à 75 ans)	Femmes : 541 Hommes : 1 574

### Données cliniques sur l'efficacité et l'immunogénicité

Le programme de développement clinique incluait cinq études cliniques de phase II/III (protocoles 009 à 012 et 018). Tous les sujets ont reçu une dose unique de vaccin.

L'efficacité clinique d'ERVEBO® a été évaluée dans le cadre du protocole 010.

Le protocole 010 (étude sur la vaccination en anneau) était une étude ouverte de phase III, menée avec répartition aléatoire par grappes. Ce protocole, qui était basé sur la stratégie de vaccination en anneau, qui consiste à repérer et à vacciner les sujets-contacts d'un cas de MVE ainsi que leurs propres sujets-contacts, visait à évaluer l'efficacité et l'innocuité d'ERVEBO® en République de Guinée au cours de l'éclatement de 2014. Dans cette étude, 51 grappes ont été réparties au hasard pour recevoir une dose d'ERVEBO® immédiatement (groupe de vaccination immédiate) et 47 grappes pour recevoir la dose 21 jours après la répartition aléatoire (groupe de vaccination différée). En fonction de cette répartition aléatoire, 4 160 sujets ont reçu ERVEBO® (2 119 ont reçu la vaccination immédiate et 2 041 la vaccination différée). L'âge médian des sujets-contacts et de leurs sujets-contacts qui ont donné leur consentement était de 35 ans.

L'analyse principale visait à évaluer l'efficacité du vaccin dans les cas de MVE confirmés en laboratoire. Pour ce faire, les chercheurs ont comparé l'incidence des cas survenus de 10 à 31 jours après la répartition aléatoire chez les sujets du groupe de vaccination immédiate par rapport à l'incidence des cas survenus à partir du Jour 0 chez les sujets du groupe de vaccination différée. L'analyse principale de l'efficacité du vaccin comprenait 2 108 sujets (51 grappes) ayant reçu la vaccination immédiate et 1 429 sujets (46 grappes) admissibles et ayant accepté au Jour 0 de faire partie du groupe de vaccination différée. On a estimé que l'efficacité du vaccin était de 100 % (IC à 95 % : de 63,5 % à 100 %; 0 cas dans le groupe de vaccination immédiate et 10 cas dans 4 anneaux dans le groupe de vaccination différée). Parmi les 10 cas, 7 étaient des sujets-contacts et 3, des sujets-contacts de sujets-contacts. Des incertitudes subsistent quant aux résultats relatifs au degré, à la durée et au type de protection compte tenu des limites méthodologiques et des circonstances exceptionnelles vécues pendant l'étude.

#### 14.4 Immunogénicité

La mesure de la réponse immunitaire qui confère une protection contre la MVE est inconnue. Quatre études (protocoles 009, 011, 012 et 018) évaluant les titres d'anticorps dirigés contre ERVEBO® ont été menées auprès de 477 sujets au Libéria, 506 à la Sierra Leone, 915 au Canada, en Espagne et aux États-Unis et 1 217 en République de Guinée. L'évaluation de la liaison de l'immunoglobuline G (IgG) spécifique à la GP de *Zaire ebolavirus* (souche Kikwit) a été mesurée par titrage immuno-enzymatique (GP-ELISA). Le titre d'anticorps neutralisant le virus du vaccin a été déterminé à l'aide d'un test de séroneutralisation par réduction des plaques (PRNT, de l'anglais *Plaque Reduction Neutralization Test*). Lorsqu'on prenait en compte l'effet du prétraitement des échantillons par irradiation gamma, les titres d'anticorps étaient comparables entre les sujets des études réalisées au Canada, en Espagne et aux États-Unis et celles réalisées au Libéria, à la Sierra Leone et en République de Guinée. Les titres moyens géométriques (TMG) des tests GP-ELISA ont atteint un pic à 1 mois et ont légèrement diminué tout en demeurant bien au-dessus des niveaux de référence jusqu'à 12 mois dans les protocoles 009, 011 et 012. Les TMG des tests PRNT ont atteint un pic à 1 mois et sont demeurés constants jusqu'à 12 mois dans les protocoles 009, 011 et 012.

## 16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

**Cancérogénicité** : La cancérogénicité d'ERVEBO® n'a pas été évaluée, les études de cancérogénicité n'ayant pas été jugées pertinentes pour ce vaccin.

**Génotoxicité :** La génotoxicité d'ERVEBO® n'a pas été évaluée, les études de génotoxicité n'ayant pas été jugées pertinentes pour ce vaccin.

**Toxicologie pour la reproduction et le développement :** Les études non cliniques (fondées sur des études classiques sur la toxicité des doses répétées et les effets toxiques sur la reproduction et le développement) ne montrent aucun risque particulier pour l'humain. Dans le cadre d'une étude visant à évaluer la toxicité pour le développement, des rates ont reçu une dose unique d'ERVEBO® à une dose que recevrait un humain par injection intramusculaire quatre fois : à 28 et à 7 jours avant l'accouplement, au 6<sup>e</sup> jour de la gestation et au 7<sup>e</sup> jour de la période de lactation.

Lorsque ERVEBO® a été administré chez des rates, la présence d'anticorps dirigés contre le virus du vaccin a été constatée chez les fœtus et parmi la progéniture. Cela est probablement attribuable au fait que les fœtus ont acquis des anticorps maternels par transfert placentaire durant la gestation et que les rejetons en ont acquis pendant la période de lactation (voir [7.1.1 Femmes enceintes](#), [7.1.2 Femmes qui allaitent](#)).

L'administration d'ERVEBO® à des rates n'a eu aucun effet sur la capacité d'accouplement, la fertilité ou le développement embryonnaire/fœtal.

L'administration d'ERVEBO® à des rates n'a eu aucun effet sur le développement ou le comportement de la progéniture.

## RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS

### LISEZ CE DOCUMENT POUR UNE UTILISATION SÉCURITAIRE ET EFFICACE DE VOTRE MÉDICAMENT

## ERVEBO®

Vaccin contre Ebola-Zaïre (rVSVΔG-ZEBOV-GP, vivant)

Lisez ce qui suit attentivement avant de vous faire vacciner avec **ERVEBO®**. L'information présentée ici est un résumé et ne couvre pas tout ce qui a trait à ce vaccin. Discutez de votre état de santé et de votre traitement avec votre professionnel de la santé et demandez-lui s'il possède de nouveaux renseignements au sujet d'**ERVEBO®**.

### Pour quoi utilise-t-on ERVEBO®?

- ERVEBO® est un vaccin pour les adultes âgés de 18 ans et plus.
- ERVEBO® vous est administré pour que vous ne contractiez pas la maladie à virus Ebola, laquelle est causée par le virus Ebola-Zaïre, un des types de virus Ebola. Ce vaccin ne vous protégera pas contre d'autres types de virus Ebola ou les filovirus connexes, comme le virus Ebola-Soudan ou le virus de Marburg.
- Comme ERVEBO® ne contient pas le virus Ebola entier, il ne peut pas vous transmettre la maladie à virus Ebola.

Votre professionnel de la santé peut recommander que vous receviez ce vaccin en situation d'urgence liée à la propagation de la maladie à virus Ebola.

### Comment ERVEBO® agit-il?

Le vaccin permet d'aider votre système immunitaire à fabriquer ses propres anticorps, lesquels peuvent vous protéger contre la maladie à virus Ebola causée par le virus Ebola-Zaïre.

### Qu'est-ce que le virus Ebola?

- Ebola est une maladie grave provoquée par un virus. Si vous contractez Ebola, vous pouvez en mourir. La maladie se contracte par contact avec des personnes ou des animaux infectés par Ebola ou décédés d'une infection par ce virus.
- Vous pouvez contracter Ebola par le sang et les liquides corporels, comme l'urine, les selles, la salive, les vomissures, la sueur, le lait maternel, le sperme et les sécrétions vaginales, de personnes infectées par le virus Ebola.
- Vous pouvez également contracter Ebola par l'intermédiaire d'objets qui ont été en contact avec du sang ou des liquides corporels de personnes ou d'animaux infectés par le virus Ebola (comme des vêtements ou des objets en contact direct).
- Le virus Ebola ne se transmet ni par l'air, ni par l'eau, ni par les aliments.

Dans un premier temps, votre professionnel de la santé discutera avec vous, puis vous déciderez ensemble si vous devez recevoir ce vaccin.

## **Quels sont les ingrédients d'ERVEBO®?**

Ingrédients médicinaux : Virus vivant de la stomatite vésiculaire. La protéine de surface du virus a été remplacée par celle du virus Ebola-Zaïre (rVSVΔG-ZEBOV-GP).

Une dose (1 mL) contient :

Vaccin contre Ebola-Zaïre (rVSVΔG-ZEBOV-GP<sup>1,2</sup>, vivant, atténué); ≥ 72 millions d'ufp<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Virus recombinant de la stomatite vésiculaire (rVSV) [souche Indiana] dans lequel la glycoprotéine (G) d'enveloppe du VSV a été retirée et remplacée par la glycoprotéine (GP) de surface du virus Ebola-Zaïre (ZEBOV) [souche Kikwit 1995].

<sup>2</sup> Produit sur cellules Vero.

<sup>3</sup> ufp = unités formant plaque.

Ce produit contient des organismes génétiquement modifiés (OGM).

Ce vaccin contient des traces de protéine de riz.

Ingrédients non médicinaux : acide chlorhydrique, albumine sérique humaine recombinante, eau pour injection, hydroxyde de sodium et trométamol (comme solution tampon).

## **Comment se présentent ERVEBO® et le contenu de l'emballage?**

- ERVEBO® est une solution injectable.
- ERVEBO® est un liquide incolore à légèrement jaune-brunâtre.
- ERVEBO® est offert en boîte de 10 flacons.

## **Ne pas utiliser ERVEBO® si :**

- vous êtes allergique à ERVEBO®, au riz ou à l'un des autres composants contenus dans ce vaccin (mentionnés dans la rubrique « **Quels sont les ingrédients d'ERVEBO®?** »).

Si l'un ou l'autre de ces cas s'applique à votre situation, vous ne devriez pas recevoir ERVEBO®. En cas de doute, consultez votre professionnel de la santé.

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

### Si vous avez eu des réactions allergiques à des vaccins ou des médicaments

Si vous avez déjà eu une réaction allergique à un vaccin ou un médicament, parlez-en à votre professionnel de la santé avant de recevoir ce vaccin.

### Si votre système immunitaire est affaibli

Si votre système immunitaire est affaibli (ce qui signifie que votre organisme est moins apte à lutter contre les maladies), il se pourrait que ERVEBO® ne puisse vous être administré. Votre système immunitaire peut être affaibli si :

- vous avez reçu un diagnostic d'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) ou de syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA);
- vous prenez certains médicaments qui affaiblissent votre système immunitaire, tels que des immunosuppresseurs ou des corticostéroïdes;
- vous avez un cancer ou un trouble sanguin qui affaiblit votre système immunitaire;
- un membre de votre famille a un système immunitaire affaibli.

Si vous croyez que votre système immunitaire est affaibli, demandez à votre professionnel de la santé si vous devriez recevoir ce vaccin. Si votre système immunitaire est affaibli et que vous recevez tout de même le vaccin, celui-ci pourrait ne pas vous protéger aussi efficacement que dans le cas d'une personne dont le système immunitaire est normal.

#### Si vous êtes en contact avec des personnes vulnérables

Informez votre professionnel de la santé si, dans les 6 semaines suivant la vaccination avec ERVEBO<sup>®</sup>, il se peut que vous soyez en contact étroit avec une personne appartenant à l'une des catégories suivantes ou que vous viviez dans la même maison que l'une d'elles :

- un nourrisson de moins d'un an;
- une femme susceptible d'être enceinte ou d'allaiter;
- une personne dont le système immunitaire est affaibli;

parce que vous pourriez lui transmettre le virus contenu dans le vaccin par vos liquides corporels.

#### Si vous prévoyez de faire un don de sang

- Vous devez attendre au moins 6 semaines après avoir reçu ce vaccin avant de pouvoir faire un don de sang.

#### Si vous êtes en contact avec des animaux de ferme

Assurez-vous que votre sang ou vos liquides corporels n'entrent pas en contact étroit avec des animaux de ferme pendant au moins 6 semaines après avoir été vacciné, car vous pourriez transmettre le virus contenu dans le vaccin aux animaux.

#### Si vous avez de la fièvre (température élevée)

- Si vous avez de la fièvre, parlez-en à votre professionnel de la santé avant de recevoir ERVEBO<sup>®</sup>. La vaccination pourrait devoir être retardée jusqu'à ce que votre température corporelle soit revenue à la normale.
- La présence d'une infection légère, comme un rhume, ne devrait pas constituer un empêchement à recevoir un vaccin, mais parlez d'abord à votre professionnel de la santé avant de recevoir ERVEBO<sup>®</sup>.

#### Si vous avez un trouble de saignement ou tendance à avoir des ecchymoses (bleus)

- Informez votre professionnel de la santé si vous êtes plus susceptible que la normale aux saignements ou aux ecchymoses. Des saignements ou des ecchymoses peuvent survenir à l'endroit où le vaccin ERVEBO<sup>®</sup> est injecté.

#### Si vous subissez un test de dépistage du virus Ebola après avoir reçu ERVEBO<sup>®</sup>

- Vous pourriez obtenir un résultat positif au test de dépistage du virus Ebola après avoir reçu ERVEBO<sup>®</sup>. Cela ne signifie pas que vous êtes infecté par le virus Ebola. Informez votre professionnel de la santé que vous avez été vacciné avec ERVEBO<sup>®</sup>. Votre professionnel de la santé pourrait devoir vous faire subir un autre test.

#### Si vous êtes enceinte ou allaitez

- Si vous êtes enceinte ou si vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre professionnel de la santé avant de recevoir ce vaccin, il vous aidera à décider si ERVEBO<sup>®</sup> est indiqué dans votre cas.

- Évitez toute grossesse au cours des deux mois suivant la vaccination avec ERVEBO®. Les femmes en âge de procréer doivent utiliser une méthode de contraception efficace. On ignore si ERVEBO® peut être dangereux pour vous ou votre bébé. On ignore également s'il peut être transmis à votre enfant par le lait maternel.
- S'il se peut que vous soyez en contact étroit avec une femme susceptible d'être enceinte ou d'allaiter ou que vous vous retrouviez dans la même maison qu'une femme susceptible d'être enceinte ou d'allaiter au cours des six semaines suivant l'administration d'ERVEBO®, informez-en votre professionnel de la santé. En effet, vous pourriez lui transmettre le virus du vaccin par l'intermédiaire de vos liquides corporels.

**Autres mises en garde :**

ERVEBO® peut ne pas protéger toutes les personnes qui le reçoivent. De plus, la durée de protection que procure ERVEBO® contre une infection par le virus Ebola n'est pas connue.

Continuez à suivre les recommandations de votre professionnel de la santé pour vous protéger contre une infection par le virus Ebola, et ce, même après avoir été vacciné.

Dans une région touchée par le virus Ebola :

Dans une région touchée par le virus Ebola, il est important d'éviter :

- tout contact avec du sang et des liquides corporels (tels que l'urine, les selles, la salive, la sueur, les vomissures, le lait maternel, le sperme et les sécrétions vaginales);
- tout contact avec des objets pouvant être contaminés par le sang ou les liquides corporels d'une personne infectée (comme des vêtements, de la literie, des aiguilles et du matériel médical);
- les rituels funéraires ou d'inhumations nécessitant de manipuler le corps d'une personne décédée des suites d'une infection par le virus Ebola;
- tout contact avec des chauves-souris et des primates (petits ou grands singes) ou le sang et les liquides corporels de ces animaux, ainsi qu'avec les viandes crues préparées à partir de ceux-ci (viande de brousse) ou avec de la viande d'origine inconnue;
- tout contact avec le sperme d'un homme infecté par le virus Ebola. Vous devez avoir des rapports sexuels protégés jusqu'à ce que vous sachiez que le virus n'est plus présent dans le sperme.

En cas d'éruption cutanée :

Si vous présentez une éruption accompagnée de lésions cutanées après avoir reçu ERVEBO®, couvrez la région touchée jusqu'à ce qu'elle soit guérie. Si possible, pour assurer que les personnes au système immunitaire affaibli ou que les animaux ne puissent entrer en contact avec des pansements et des bandages souillés, placez ces derniers dans un récipient fermé hermétiquement et jetez-les à la poubelle.

**Mentionnez à votre professionnel de la santé toute la médication que vous prenez (ou avez pris récemment ou pourriez prendre ou recevoir), y compris les médicaments, les vaccins, les vitamines, les minéraux, les suppléments naturels ou les produits de médecine douce.**

**Les produits suivant pourraient interagir avec ERVEBO® :**

Aucune étude n'a examiné la façon dont d'autres médicaments ou vaccins et ERVEBO® pourraient interagir. L'utilisation d'ERVEBO® avec d'autres vaccins n'est pas recommandée.

### Si vous prévoyez de recevoir une transfusion de sang ou de produits sanguins

Ne pas recevoir ERVEBO® en même temps qu'une transfusion de sang ou de produits sanguins. ERVEBO® pourrait ne pas être aussi efficace si vous recevez une transfusion de sang ou de produits sanguins dans les 3 mois qui précèdent la vaccination ou jusqu'à 1 mois après celle-ci.

### **Comment ERVEBO® est-il administré?**

#### **Dose habituelle :**

##### **Adulte :**

ERVEBO® est administré par un professionnel de la santé, en une seule injection (dose de 1 mL) dans le muscle (partie supérieure du bras ou face externe de la cuisse).

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce vaccin, posez-les à votre professionnel de la santé.

##### **Enfant/adolescent :**

On n'a pas encore établi si ERVEBO® peut être utilisé chez les enfants et les adolescents âgés de moins de 18 ans.

##### **Surdosage :**

Si vous pensez que vous ou une personne dont vous vous occupez avez reçu trop d'ERVEBO®, 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 :**

ERVEBO® est administré à raison d'une dose unique.

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

Comme tout autre vaccin, ERVEBO® peut causer des effets secondaires, bien que ceux-ci ne surviennent pas chez tous les patients.

#### **Effets secondaires graves :**

Les effets secondaires graves sont rares. Obtenez de l'aide médicale immédiatement si vous présentez des symptômes d'une réaction allergique, notamment :

- respiration sifflante ou difficulté à respirer;
- enflure du visage, des lèvres, de la langue ou d'autres parties du corps;
- démangeaisons généralisées, rougeurs, bouffées de chaleur ou bosses sur la peau accompagnées de démangeaisons.

#### **Autres effets secondaires :**

Très courants (peuvent toucher plus de 1 personne sur 10) :

- Maux de tête
- Douleur articulaire
- Fièvre
- Douleur
- Douleur, enflure ou rougeur au point d'injection

Courants (peuvent toucher jusqu'à 1 personne sur 10) :

- Nausées (envie de vomir)
- Frissons
- Syndrome pseudo-grippal
- Douleur musculaire
- Sensation de fatigue

Certains taux de globules blancs peuvent baisser en dessous de la normale après la vaccination, mais cette baisse n'entraîne pas de maladie et les taux reviennent à la normale.

La plupart des effets secondaires disparaissent en quelques jours. Chez certaines personnes, la douleur et l'enflure aux articulations peuvent durer pendant des semaines, voire des mois. Chez certaines personnes, la douleur et l'enflure peuvent réapparaître après avoir initialement disparu.

En recevant ERVEBO<sup>®</sup>, vous pourriez présenter d'autres effets secondaires que ceux qui figurent sur cette liste. Si vous ressentez des effets secondaires qui ne font pas partie de cette liste, avisez votre professionnel de la santé.

En cas de symptôme ou d'effet secondaire gênant non mentionné dans le présent document ou d'aggravation d'un symptôme ou d'effet secondaire vous empêchant de vaquer à vos occupations quotidiennes, parlez-en à 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 Merck Canada 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 :**

ERVEBO<sup>®</sup> doit être conservé, offert et administré par un professionnel de la santé.

Gardez hors de la portée et de la vue des enfants.

**Pour en savoir plus sur ERVEBO<sup>®</sup> :**

- 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>) ou le site Web du fabricant ([www.merck.ca](http://www.merck.ca)), ou peut être obtenu en téléphonant au 1-800-567-2594.

Le présent dépliant a été rédigé par Merck Canada Inc.

Dernière révision : 9 novembre 2022

® Merck Sharp & Dohme LLC, utilisée sous licence.

© 2022 Merck & Co., Inc., Rahway, NJ, É.-U. et ses sociétés affiliées. Tous droits réservés.