

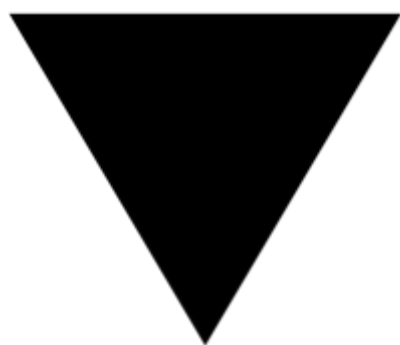
Description

Vaccin à ARN messenger (à nucléoside modifié) contre la covid 19 (adulte : 30 µg par dose).
Autres dénominations : Pfizer-BioNTech COVID-19 VACCINE 30 microgrammes ;
Bnt162b2 ; Comirnaty original).

Classe

Inerte
- ARN

Forme et présentation



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

Attention au risque de confusion entre les flacons du vaccin Comirnaty adulte (bouchon violet ou gris) et les flacons des vaccins pédiatriques (bouchon orange ou bordeaux).

Pour prévenir le risque de confusion, l'ANSM met à votre disposition une affiche de prévention à [télécharger](#) et imprimer.

Le présent résumé des caractéristiques du produit (RCP) concerne la version du vaccin **COMIRNATY 30 microgrammes/dose** (Pfizer BioNTech) - à partir de 12 ans.

bouchon violet



bouchon gris



Attention : il existe deux présentations du vaccin Comirnaty 30 microgrammes/dose :

- Comirnaty 30 microgrammes/dose dispersion **à diluer** pour dispersion injectable : **capsule violette**.
- Comirnaty 30 microgrammes/dose dispersion **injectable** : **capsule grise** (seule présentation distribuée depuis le 15 avril 2022). Cette formulation est donc prête à l'emploi.

Ce vaccin est distribué en deux présentations :

A. Comirnaty 30 microgrammes/dose dispersion à diluer pour dispersion injectable (capsule violette)

- Ce médicament est fourni dans un flacon multidose avec un couvercle violet et doit être dilué avant utilisation.
- Un flacon (0,45 mL) contient 6 doses de 0,3 mL après dilution (voir rubriques "Posologie" et "Manipulation").

- Dispersion à diluer pour solution injectable (stérile).

Nature et contenu de l’emballage extérieur :

- 0,45 mL de dispersion à diluer dans un flacon multidose transparent de 2 mL (verre de type I) muni d’un bouchon (caoutchouc synthétique bromobutyle) et d’un couvercle amovible en plastique violet avec opercule en aluminium. Chaque flacon contient 6 doses (voir rubrique "Manipulation").
- Présentation : 195 flacons

B. Comirnaty 30 microgrammes/dose dispersion injectable (capsule grise)

- Ce médicament est fourni dans un flacon unidose ou multidose avec un couvercle gris. Ne pas diluer avant utilisation.
- Un flacon unidose contient 1 dose de 0,3 mL (voir rubriques "Posologie" et "Manipulation").
- Un flacon multidose (2,25 mL) contient 6 doses de 0,3 mL (voir rubriques "Posologie" et "Manipulation").
- Dispersion injectable.

Nature et contenu de l’emballage extérieur :

- La dispersion de Comirnaty est fournie dans un flacon transparent de 2 mL (verre de type I) muni d’un bouchon (caoutchouc synthétique bromobutyle) et d’un couvercle gris amovible en plastique avec opercule en aluminium.
- Un flacon unidose contient 1 dose de 0,3 mL.
- Un flacon multidose (2,25 mL) contient 6 doses de 0,3 mL.
- Présentation des flacons unidoses : 10 flacons.
- Présentations des flacons multidoses : 10 flacons ou 195 flacons.

Éléments commun aux deux présentations :

- Une dose (0,3 mL) contient 30 microgrammes de tozinaméran, un vaccin à ARNm contre la covid 19 (encapsulé dans des nanoparticules lipidiques).
- Le vaccin est une dispersion congelée de couleur blanche à blanc cassé (pH : 6,9 - 7,9).

Vaccin à ARNm (à nucléoside modifié) contre la [covid 19](#).

Le tozinaméran est un ARN messager (ARNm) simple brin à coiffe en 5’ est produit à l’aide d’une transcription *in vitro* sans cellule à partir des matrices d’ADN correspondantes et codant pour la protéine Spike (S) virale du SARS-CoV-2.

Composition

1. Antigène

Une dose (0,3 mL) contient 30 microgrammes de tozinaméran, un vaccin à ARNm contre la covid 19 (encapsulé dans des nanoparticules lipidiques).

- Tozinaméran : ce nom désigne un ARN messager (ARNm) simple brin à coiffe en 5' produit à l'aide d'une transcription *in vitro* sans cellule à partir des matrices d'ADN correspondantes et codant la protéine Spike (S) virale du SARS-CoV-2.

2. Excipients

- ((4-hydroxybutyl)azanediyl)bis(hexane-6,1-diyl)bis(2-hexyldécanoate) (ALC-0315)
- 2-[(polyéthylène glycol)-2000]-N,N-ditétradécylacétamide (ALC-0159)
- 1,2-Distéaroyl-sn-glycéro-3-phosphocholine (DSPC)
- Cholestérol
- Chlorure de potassium (uniquement pour la présentation capsule violette)
- Phosphate monopotassique (uniquement pour la présentation capsule violette)
- Chlorure de sodium (uniquement pour la présentation capsule violette)
- Phosphate disodique dihydraté (uniquement pour la présentation capsule violette)
- Trométamol (uniquement pour la présentation capsule grise)
- Chlorhydrate de trométamol (uniquement pour la présentation capsule grise)
- Saccharose
- Eau pour préparations injectables
- Hydroxyde de sodium (pour l'ajustement du pH) (uniquement pour la présentation capsule violette)
- Acide chlorhydrique (pour l'ajustement du pH) (uniquement pour la présentation capsule violette)

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

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

En savoir plus : [article général sur les vaccins à ARN](#).

Indications

Comirnaty 30 microgrammes/dose est indiqué pour l'immunisation active le coronavirus SARS-CoV-2 afin de prévenir la maladie [covid 19](#) causée par ce virus chez les personnes âgées de 12 ans et plus.

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

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

Posologie

1. Schéma de primo-vaccination

1.1. Personnes âgées de 12 ans et plus

Comirnaty doit être administré par voie intramusculaire, après dilution pour la présentation avec capsule violette, selon un schéma de primo-vaccination en 2 doses (de 0,3 mL chacune). Il est recommandé d'administrer la seconde dose 3 semaines après la première dose (voir les rubriques "Mises en garde et précautions d'emploi" et "Pharmacodynamie").

Adaptation du ministère de la santé : seconde dose entre 3 et 7 semaines (21 à 49 jours) après la première dose.

1.2. Personnes sévèrement immunodéprimées âgées de 12 ans et plus

Une troisième dose de primo-vaccination peut être administrée par voie intramusculaire au moins 28 jours après la deuxième dose chez les personnes sévèrement immunodéprimées (voir rubrique "Mises en garde et précautions d'emploi").

1.3. Interchangeabilité

L'interchangeabilité de Comirnaty avec les vaccins contre la covid 19 des autres fabricants afin de compléter le schéma de primo-vaccination n'a pas été établie. Les personnes ayant reçu une dose de Comirnaty doivent continuer à recevoir Comirnaty afin que le schéma de primo-vaccination soit complet.

Les doses de Comirnaty 30 microgrammes/dose dispersion à diluer pour dispersion injectable (fourni dans un flacon avec un couvercle violet) et de Comirnaty 30 microgrammes/dose dispersion injectable (fourni dans un flacon avec un couvercle gris) sont considérées comme interchangeables.

2. Dose de rappel

La dose de rappel de Comirnaty est de 0,3 mL à administrer par voie intramusculaire.

Une dose de rappel peut être administrée chez les personnes âgées de 12 ans et plus. Un intervalle d'au moins 3 mois doit être respecté entre l'administration de Comirnaty et la dernière dose de vaccin contre la covid 19 reçue précédemment.

Adaptation du ministère de la santé.

Quels que soient les vaccins utilisés pour réaliser la primovaccination, les rappels sont effectués avec les vaccins à ARNm.

Références :

- [Avis HAS du 13 juillet 2022.](#)
- [Message DGS-Urgent n° 67 du 20 juillet 2022.](#)

Premier rappel.

Un premier rappel est recommandé à partir de l'âge de 12 ans en utilisant une dose du vaccin Comirnaty 30 microgrammes, ou une demi-dose du vaccin [Spikevax](#) à partir de l'âge de 30 ans.

Une infection est considérée comme l'équivalent d'un premier rappel lorsqu'elle survient au moins 3 mois après la primovaccination.

Deuxième rappel.

Un deuxième rappel vaccinal est recommandé :

- 6 mois après la dernière dose pour les 60-79 ans, les 18-59 ans avec facteur de risque et les professionnels à risque ;
- 3 mois après la dernière dose pour les résidents en EHPAD ou USLD et les personnes ≥ 80 ans.

Une infection survenue après le premier rappel vaccinal n'équivaut pas à un second rappel vaccinal, celui-ci étant recommandé à partir de 3 mois suivant l'infection.

3. Population pédiatrique

Une formulation pédiatrique est disponible pour les enfants âgés de 6 mois à 4 ans. Pour plus de précisions, veuillez vous reporter au Résumé des caractéristiques du produit de [Comirnaty 3 microgrammes/dose](#) dispersion à diluer pour dispersion injectable

Une formulation pédiatrique est disponible pour les enfants âgés de 5 à 11 ans (c.-à-d. de 5 à moins de 12 ans). Pour plus de précisions, veuillez vous reporter au Résumé des caractéristiques du produit de [Comirnaty 10 microgrammes/dose](#) dispersion à diluer pour dispersion injectable.

La sécurité et l'efficacité de Comirnaty chez les nourrissons âgés de moins de 6 mois n'ont pas encore été établies.

4. Population gériatrique

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

Mode d'administration

A. Comirnaty 30 microgrammes/dose dispersion à diluer pour dispersion injectable (capsule violette)

Comirnaty 30 microgrammes/dose dispersion à diluer pour dispersion injectable (**capsule violette**) doit être administré par voie intramusculaire **après dilution**.

Après dilution, les flacons de Comirnaty contiennent 6 doses de 0,3 mL de vaccin. Pour extraire 6 doses d'un flacon unique, des aiguilles et/ou seringues à faible volume mort doivent être utilisées. La combinaison de l'aiguille et de la seringue doit avoir un volume mort ne dépassant pas 35 microlitres. Si des aiguilles et seringues classiques sont utilisées, le volume risque de ne pas être suffisant pour permettre l'extraction d'une sixième dose d'un flacon unique. Indépendamment du type de seringue et d'aiguille :

- Chaque dose doit contenir 0,3 mL de vaccin.

- Si la quantité de vaccin restant dans le flacon ne permet pas d'obtenir une dose complète de 0,3 mL, jeter le flacon et la solution résiduelle.
- Ne pas regrouper les résidus de solution provenant de plusieurs flacons.

Le vaccin doit être administré de préférence dans le muscle deltoïde de la partie supérieure du bras.

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

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

Pour les précautions à prendre avant l'administration du vaccin, voir rubrique " Mises en garde et précautions d'emploi".

Pour les instructions concernant la décongélation, la manipulation et l'élimination du vaccin, voir la rubrique "Manipulation".

B. Comirnaty 30 microgrammes/dose dispersion injectable (capsule grise)

Comirnaty 30 microgrammes/dose dispersion injectable (**capsule grise**) doit être administré par voie intramusculaire. **Ne pas diluer avant utilisation.**

Le vaccin doit être administré de préférence dans le muscle deltoïde de la partie supérieure du bras.

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

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

Pour les précautions à prendre avant l'administration du vaccin, voir rubrique " Mises en garde et précautions d'emploi".

Pour les instructions concernant la décongélation, la manipulation et l'élimination du vaccin, voir la rubrique "Manipulation".

Flacons unidoses

Les flacons unidoses de Comirnaty contiennent 1 dose de 0,3 mL de vaccin.

- Prélever une dose unique de 0,3 mL de Comirnaty.
- Jeter le flacon et la solution résiduelle.
- Ne pas regrouper les résidus de solution provenant de plusieurs flacons.

Flacons multidoses

Les flacons multidoses de Comirnaty contiennent 6 doses de 0,3 mL de vaccin. Pour extraire 6 doses d'un flacon unique, des aiguilles et/ou seringues à faible volume mort doivent être utilisées. La combinaison de l'aiguille et de la seringue doit avoir un volume mort ne

dépassant pas 35 microlitres. Si des aiguilles et seringues classiques sont utilisées, le volume risque de ne pas être suffisant pour permettre l'extraction d'une sixième dose d'un flacon unique. Indépendamment du type de seringue et d'aiguille :

- Chaque dose doit contenir 0,3 mL de vaccin.
- Si la quantité de vaccin restant dans le flacon ne permet pas d'obtenir une dose complète de 0,3 mL, jeter le flacon et la solution résiduelle.
- Ne pas regrouper les résidus de solution provenant de plusieurs flacons.

Précisions de la Haute Autorité de santé (HAS).

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

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

Pour les personnes présentant un trouble de l'hémostase, la vaccination par voie IM pourra être réalisée dans les mêmes conditions si, de l'avis du médecin référent, l'intérêt de la vaccination l'emporte sur le risque.

Il ne faut pas pratiquer d'injection par voie sous-cutanée chez les patients sous anticoagulants et chez les patients présentant un trouble de l'hémostase, car cette voie pourrait exacerber la réactogénicité locale et l'immunogénicité induite n'a pas été évaluée pour cette voie d'administration.

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

Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients énumérés à la rubrique "Composition".

Voir les rubriques "Effets indésirables" et "Mises en garde et précautions d'emploi" pour plus d'information sur les allergies graves (choc anaphylactique) et leur prévention.

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

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

- Antécédent d'allergie documentée (avis allergologue) à un des composants du vaccin en particulier polyéthylène-glycols et par risque d'allergie croisée aux polysorbates.

- Réaction anaphylactique au moins de grade 2 (atteinte au moins de 2 organes) à une première injection d'un vaccin contre la covid posée après expertise allergologique.
- Personnes ayant déjà présenté des épisodes de syndrome de fuite capillaire (contre-indication commune au vaccin Vaxzevria et au vaccin Janssen).
- Personnes qui ont présenté un syndrome thrombotique et thrombocytopénique (STT) suite à la vaccination par Vaxzevria.

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

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

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

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

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

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

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

Mises en garde et précautions d'emploi

1. Traçabilité

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

2. Recommandations générales

2.1. Hypersensibilité et anaphylaxie

Des cas d'anaphylaxie ont été rapportés. Il convient de toujours disposer d'un traitement médical approprié et de surveiller le sujet vacciné en cas de survenue d'une réaction anaphylactique suite à l'administration du vaccin.

Voir fiche sur la [conduite à tenir en cas d'anaphylaxie](#).

Il est recommandé de surveiller attentivement les sujets vaccinés pendant au moins 15 minutes après la vaccination. Aucune dose supplémentaire du vaccin ne doit être administrée chez les personnes ayant présenté une réaction anaphylactique après une précédente dose de Comirnaty.

Recommandations de la Haute Autorité de santé, de la Société de pathologie infectieuse de langue française et de la Fédération française d'allergologie

La vaccination est contre-indiquée aux personnes ayant des antécédents d'hypersensibilité à l'un des composants du vaccin, en particulier au polyéthylène glycol (PEG), ou qui ont un antécédent d'allergie au polysorbate ou à la trométhamine (TRIS, trométamol) car il existe un risque d'allergie croisée avec le PEG contenu dans le vaccin. Le PEG est le constituant du macrogol et est présent dans différents médicaments parentéraux. On peut également le trouver dans l'enrobage de nombreux traitements (antibiotiques et AINS en particulier) ; dans la situation d'une réaction à ces traitements, l'allergène est exceptionnellement le PEG.

Au vu des données rassurantes depuis le lancement de la campagne à l'échelle mondiale, la Fédération française d'allergologie a recommandé que les antécédents d'allergie ou d'anaphylaxie ne constituent pas une contre-indication systématique à cette vaccination. La conduite à tenir devrait tenir compte de la description de l'allergie, de la substance en cause ou potentiellement en cause et des conclusions d'un éventuel bilan allergologique :

- anaphylaxie prouvée au PEG, au polysorbate ou à la trométhamine : pas de vaccination par un vaccin à ARNm (utiliser le vaccin d'AstraZeneca si possible) ;
- antécédent d'anaphylaxie à un traitement contenant du PEG, du polysorbate ou de la trométhamine, et bilan allergologique d'imputabilité non fait : vaccination différée en attendant le bilan allergologique, sauf vaccination particulièrement nécessaire ;
- antécédent de réaction immédiate sans signe de gravité à un médicament ou une autre substance dont l'enrobage contient du polysorbate (par exemple urticaire isolée ou œdème du visage sans œdème laryngé après une prise de Ciflox®) : vaccination puis surveillance prolongée (30 minutes) ;
- antécédent de réaction d'allure allergique tardive (survenant au-delà de deux heures) au PEG, au polysorbate, à la trométhamine ou à une autre substance : vaccination et surveillance « standard » (15 minutes) ;
- antécédent d'anaphylaxie à un médicament connu avec identification de l'allergène (différent du PEG ou du polysorbate) après bilan allergologique : vaccination puis surveillance prolongée (30 minutes).

En pratique, l'administration d'un vaccin à ARNm doit avoir lieu dans une structure capable de prendre en charge une réaction d'hypersensibilité immédiate grave. Toutes les personnes vaccinées doivent être observées pendant 15 minutes (ou plus selon les antécédents). En cas de réaction allergique grave ou immédiate après la 1^{ère} dose du vaccin, la deuxième est contre-indiquée.

Voir également les rubriques "Composition", "Contre-indications" et "Effets indésirables".

2.2. Myocardite et péricardite

Il existe un risque accru de myocardite et de péricardite après vaccination par Comirnaty. Ces pathologies peuvent se développer en l'espace de quelques jours seulement après la vaccination, et sont survenues principalement dans les 14 jours. Elles ont été observées plus

souvent après la seconde vaccination, et plus souvent chez des hommes plus jeunes. Les données disponibles suggèrent que l'évolution des cas de myocardite et de péricardite après vaccination n'est pas différente de l'évolution des myocardites et péricardites en général (voir rubrique " Effets indésirables").

Les professionnels de santé doivent être attentifs aux signes et symptômes de la myocardite et de la péricardite. Les personnes vaccinées doivent être informées qu'elles doivent consulter immédiatement un médecin si elles développent des symptômes indiquant une myocardite ou une péricardite tels qu'une douleur thoracique (aiguë et persistante), un essoufflement ou des palpitations après la vaccination.

Les professionnels de la santé doivent s'aider de spécialistes pour diagnostiquer et traiter cette affection.

2.3. Réactions liées à l'anxiété

Des réactions liées à l'anxiété, dont des réactions vasovagales (syncope), une hyperventilation ou des réactions liées au stress (sensation vertigineuse, palpitations, augmentation de la fréquence cardiaque, modifications de la pression artérielle, paresthésie, hypoesthésie et transpiration, par exemple) peuvent survenir lors de l'acte vaccinal. Les réactions liées au stress sont transitoires et disparaissent spontanément. Les personnes doivent être informées qu'elles doivent consulter le médecin vaccinateur si elles développent de tels symptômes. Il est important que des précautions soient prises afin d'éviter toute blessure en cas d'évanouissement.

2.4. Affections concomitantes

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

2.5. Thrombocytopénie et troubles de la coagulation

Comme pour les autres injections intramusculaires, le vaccin devra être administré avec prudence chez les personnes recevant un traitement anticoagulant ou présentant une thrombopénie ou tout autre trouble de la coagulation (hémophilie, par exemple) car un saignement ou une ecchymose peut survenir après administration intramusculaire chez ces personnes.

Voir également la rubrique 'Mode d'administration'.

2.6. Personnes immunodéprimées

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

La recommandation d'envisager une troisième dose chez les personnes gravement immunodéprimées est basée sur des preuves sérologiques limitées provenant d'une série de

cas dans la littérature sur la prise en charge clinique des patients présentant une immunodépression iatrogène après une transplantation d'organe solide (voir rubrique "Posologie").

2.7. Durée de la protection

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

2.8. Limites de l'efficacité des vaccins

Comme avec tout vaccin, il est possible que les personnes vaccinées par Comirnaty ne soient pas toutes protégées. Un délai de 7 jours après la seconde dose du vaccin peut être nécessaire avant que les personnes vaccinées soient protégées de façon optimale.

2.9. Excipients (uniquement pour la présentation en capsules violettes)

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

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

Autres recommandations et précisions de la Haute Autorité de santé (HAS)

La vaccination n'est pas contre-indiquée chez les patients sous anticoagulants ou ayant un trouble de l'hémostase en prenant les précautions nécessaires. La vaccination par voie intramusculaire pourra être réalisée si l'intérêt de la vaccination l'emporte sur le risque, en prenant les précautions indiquées dans la rubrique "Mode d'administration".

Interactions

Aucune étude d'interaction n'a été réalisée.

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

Haute Autorité de santé : il n'est plus nécessaire de respecter un intervalle de 15 jours avant ou après l'administration d'un vaccin anti-covid pour administrer un autre vaccin.

Grossesse

Un grand nombre de données observationnelles chez les femmes enceintes vaccinées par Comirnaty au cours du deuxième et du troisième trimestre de grossesse n'a pas mis en évidence de conséquences néfastes pour la grossesse. Bien que les données sur l'issue des grossesses après une vaccination au cours du premier trimestre de grossesse soient limitées, aucune augmentation du risque de fausse couche n'a été observée. Les études effectuées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effets délétères directs ou indirects sur la gestation, le développement embryo-fœtal, la mise-bas ou le développement postnatal (voir rubrique

"Autres informations / Données de sécurité préclinique"). Comirnaty peut être utilisé pendant la grossesse.

Fertilité

Les études effectuées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effets délétères directs ou indirects sur la reproduction (voir rubrique "Autres informations / Données de sécurité préclinique").

Information de la Direction générale de la santé

Il est recommandé de vacciner les femmes enceintes dès le premier trimestre de grossesse.

Allaitement

Aucun effet sur les nouveau-nés/nourrissons allaités n'est attendu dans la mesure où l'exposition systémique de la femme qui allaite à Comirnaty est négligeable. Les données observationnelles chez les femmes ayant allaité après la vaccination n'ont pas mis en évidence de risque d'effets indésirables chez les nouveau-nés/nourrissons allaités. Comirnaty peut être utilisé pendant l'allaitement.

Précision de la Haute Autorité de santé

Dans un [avis du 1er mars 2021](#), la Haute Autorité de santé estime que, sur la base des mécanismes biologiques (dégradation rapide des ARNm), il n'y a pas d'effet attendu chez le nourrisson et l'enfant allaité par une femme vaccinée. **La vaccination chez la femme allaitante est donc possible.**

Effets indésirables

1. Résumé du profil de sécurité

Participants âgés de 16 ans et plus - après deux doses

Durant l'étude 2, un total de 22 026 participants âgés de 16 ans et plus ont reçu au moins 1 dose de Comirnaty et un total de 22 021 participants âgés de 16 ans et plus ont reçu un placebo (dont 138 et 145 adolescents de 16 ou 17 ans, dans les groupes vaccin et placebo respectivement). Un total de 20 519 participants âgés de 16 ans et plus ont reçu 2 doses de Comirnaty.

Au moment de l'analyse de l'étude 2, à la date du 13 mars 2021 où les données ont cessé d'être prises en compte concernant les participants suivis en double aveugle, contrôlés contre placebo date de levée de l'aveugle, un total de 25 651 (58,2 %) participants (13 031 vaccinés par Comirnaty et 12 620 ayant reçu le placebo) âgés de 16 ans et plus ont été suivis pendant \geq 4 mois après la seconde dose. Parmi ces derniers, un total de 15 111 participants (7 704 vaccinés par Comirnaty et 7 407 ayant reçu le placebo) étaient âgés de 16 à 55 ans et un total de 10 540 (5 327 vaccinés par Comirnaty et 5 213 ayant reçu le placebo) étaient âgés de 56 ans et plus.

Les effets indésirables les plus fréquents, chez les participants âgés de 16 ans et plus ayant reçu deux doses, étaient une douleur au site d'injection (> 80 %), une fatigue (> 60 %), des céphalées (> 50 %), des myalgies (> 40%) et des frissons (> 30 %), des arthralgies (> 20 %), une fièvre et un gonflement au site d'injection (> 10 %). Ces effets ont été généralement d'intensité légère ou modérée et se sont résolus en quelques jours après la vaccination. Une moindre fréquence de la réactogénicité a été observée chez les sujets les plus âgés.

Le profil de sécurité chez les 545 participants âgés de 16 ans et plus ayant reçu Comirnaty et séropositifs au SARS-CoV-2 à l'inclusion était identique à celui observé dans le reste de la population.

Adolescents âgés de 12 à 15 ans - après deux doses

Dans une analyse du suivi à long terme de la sécurité dans l'étude 2, 2 260 adolescents (1 131 vaccinés par Comirnaty et 1 129 ayant reçu le placebo) étaient âgés de 12 à 15 ans. Parmi ces derniers, 1 559 adolescents (786 vaccinés par Comirnaty et 773 ayant reçu le placebo) ont été suivis pendant ≥ 4 mois après avoir reçu la seconde dose de Comirnaty. L'évaluation de la sécurité dans l'étude 2 se poursuit.

Le profil de sécurité global de Comirnaty chez les adolescents de 12 à 15 ans a été similaire à celui observé chez les participants âgés de 16 ans et plus. Les effets indésirables les plus fréquents, chez les adolescents de 12 à 15 ans ayant reçu deux doses, étaient une douleur au site d'injection (> 90 %), une fatigue et des céphalées (> 70 %), des myalgies et des frissons (> 40 %), des arthralgies et une fièvre (> 20 %).

Participants âgés de 12 ans et plus - après la dose de rappel

La sécurité d'une dose de rappel de Comirnaty chez les participants âgés de 12 ans et plus est extrapolée à partir des données de sécurité issues des études d'une dose de rappel de Comirnaty chez les participants âgés de 16 ans et plus.

Un sous-groupe des participants de l'étude 2 de phase 2/3, constitué de 306 adultes âgés de 18 à 55 ans ayant reçu les 2 doses du schéma de primo-vaccination par Comirnaty, a reçu une dose de rappel de Comirnaty 6 mois environ (intervalle : 4,8 à 8,0 mois) après la deuxième dose.

Le profil de sécurité global de la dose de rappel a été similaire à celui observé après les 2 premières doses. Les effets indésirables les plus fréquents chez les participants âgés de 18 à 55 ans étaient les suivants : douleur au point d'injection (> 80 %), fatigue (> 60 %), céphalées (> 40 %), myalgie (> 30 %), frissons et arthralgie (> 20 %).

Dans l'étude 4, une étude contrôlée contre placebo portant sur la dose de rappel, des participants âgés de 16 ans et plus recrutés dans l'étude 2 ont reçu une dose de rappel de Comirnaty (5 081 participants) ou un placebo (5 044 participants) au moins 6 mois après la deuxième dose de Comirnaty. Globalement, à la date de l'analyse des données (5 octobre 2021), la durée médiane de suivi des participants ayant reçu une dose de rappel était de 2,5 mois après la dose de rappel. Aucun nouvel effet indésirable de Comirnaty n'a été identifié.

Participants âgés de 12 ans et plus – après les doses de rappel ultérieures

La sécurité d'une dose de rappel de Comirnaty chez les participants âgés de 12 ans et plus est extrapolée à partir des données de sécurité issues des études d'une dose de rappel de Comirnaty chez les participants âgés de 18 ans et plus.

Un sous-groupe de 325 adultes âgés de 18 à 55 ans qui avaient déjà reçu 3 doses de Comirnaty a reçu une dose de rappel (quatrième dose) de Comirnaty 90 à 180 jours après avoir reçu la troisième dose. Pour les participants ayant reçu une dose de rappel (quatrième dose) de Comirnaty, la durée de suivi médiane a été de 1,4 mois jusqu'à la date limite de prise en compte des données, le 11 mars 2022. Les effets indésirables les plus fréquents chez ces participants étaient une douleur au site d'injection

(> 70 %), une fatigue (> 60 %), des céphalées (> 40 %), des myalgies et des frissons (> 20 %), et des arthralgies (> 10 %).

Dans un sous-groupe de l'étude 4 (phase 3), 305 adultes âgés de plus de 55 ans qui avaient déjà reçu 3 doses de Comirnaty ont reçu une dose de rappel (quatrième dose) de Comirnaty 5 à 12 mois après avoir reçu la troisième dose. Pour les participants ayant reçu une dose de rappel (quatrième dose) de Comirnaty, la durée de suivi médiane a été d'au moins 1,7 mois jusqu'à la date limite de prise en compte des données, le 16 mai 2022. Le profil de sécurité global de la dose de rappel (quatrième dose) de Comirnaty a été similaire à celui observé après la dose de rappel (troisième dose) de Comirnaty. Les effets indésirables les plus fréquents, chez les participants âgés de plus de 55 ans, étaient une douleur au site d'injection (> 60 %), une fatigue (> 40 %), des céphalées (> 20 %), des myalgies et des frissons (> 10 %).

Dose de rappel après une primo-vaccination par un autre vaccin autorisé contre la covid 19.

Dans 5 études indépendantes sur l'utilisation d'une dose de rappel de Comirnaty chez des personnes qui avaient reçu une primo-vaccination complète par un autre vaccin autorisé contre la COVID-19 (dose de rappel hétérologue), aucun nouveau problème de sécurité n'a été identifié (voir rubrique "Pharmacodynamie").

2. Liste récapitulative des effets indésirables observés dans les études cliniques et dans le cadre de la surveillance après l'autorisation chez les personnes âgées de 12 ans et plus.

Les effets indésirables observés au cours des études cliniques, énumérés ci-dessous, sont classées selon les catégories de fréquence suivantes :

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

Affections hématologiques et du système lymphatique

- Peu fréquent : lymphadénopathie ¹.

Affections du système immunitaire

- Peu fréquent : réactions d'hypersensibilité (par exemple éruption, prurit, urticaire ², angio-oedème ²).
- Indéterminée : anaphylaxie.

Troubles du métabolisme et de la nutrition

- Peu fréquent : diminution de l'appétit.

Affections psychiatriques

- Peu fréquent : insomnie.

Affections du système nerveux

- Très fréquent : céphalées.
- Peu fréquent : sensations vertigineuses ⁴, léthargie.
- Rare : paralysie faciale périphérique aiguë ³.
- Indéterminée : paresthésie ⁴, hypoesthésie ⁴.

Affections cardiaques

- Très rare : myocardite et péricardite ⁴.

Affections gastro-intestinales

- Très fréquent : diarrhée ⁴.
- Fréquent : nausées, vomissements ⁴.

Trouble de la peau et du tissu sous-cutané

- Peu fréquent : hyperhidrose ; sueurs nocturnes.
- Indéterminée : Érythème polymorphe ⁴.

Affections musculo-squelettiques et systémiques

- Très fréquent : arthralgies, myalgies.
- Peu fréquent : douleurs des extrémités ⁵.

Affections des organes de reproduction et du sein

- Indéterminée : saignements menstruels importants ⁸. **(Ajout lors de la mise à jour du 06/12/22)**

Troubles généraux et anomalies au site d'administration

- Très fréquent : douleur au site d'injection ; fatigue, frissons, fièvre ⁶, gonflement au site d'injection.
- Fréquent : rougeur au site d'injection.
- Peu fréquent : fatigue, malaise, prurit au site d'injection.

- Indéterminée : gonflement étendu du membre vacciné ³, gonflement du visage ⁷.

1 : une fréquence plus élevée de la lymphadénopathie (2,8 % contre 0,4 %) a été observée chez les participants recevant une dose de rappel dans l'étude 4 par comparaison avec les participants ayant reçu les 2 premières doses.

2 : la fréquence dans laquelle l'urticaire et l'angio-œdème ont été classés est « rare » ;

3 : sur la période de suivi de la sécurité de l'essai clinique jusqu'au 14 novembre 2020, une paralysie faciale périphérique aiguë (paralysie de Bell) a été rapportée chez quatre participants dans le groupe vaccin à ARNm contre la covid 19. La paralysie faciale est apparue le jour 37 après la première dose (ce participant n'a pas reçu la dose 2) et les jours 3, 9 et 48 après la dose 2. Aucun cas de paralysie faciale périphérique aiguë (paralysie de Bell) n'a été rapporté dans le groupe placebo ;

4 : effet indésirable déterminé après autorisation ;

5 : fait référence au bras dans lequel le vaccin a été administré ;

6 : une fréquence plus élevée de fièvre a été observée après la deuxième dose par rapport à la première dose ;

7 : des cas de gonflement du visage chez les personnes vaccinées ayant reçu des injections de produits de comblement dermique ont été signalés lors de la phase post-commercialisation ;

8 : la plupart des cas se sont révélés de nature non grave et temporaire.

Description de certains effets indésirables

Myocardite et péricardite

Le risque accru de myocardite après vaccination par Comirnaty est plus élevé chez les hommes plus jeunes (voir rubrique "Mises en garde et précautions d'emploi").

L'excès de risque chez les hommes plus jeunes après la seconde dose de Comirnaty a été évalué dans le cadre de deux grandes études pharmaco-épidémiologiques européennes. Une étude a montré qu'au cours d'une période de 7 jours suivant la seconde dose, on comptait environ 0,265 (IC à 95 % : 0,255 - 0,275) cas supplémentaire de myocardite chez les hommes âgés de 12 à 29 ans pour 10 000 personnes vaccinées par rapport à des personnes non exposées. Dans une autre étude, sur une période de 28 jours suivant la seconde dose, on comptait 0,57 (IC à 95 % 0,39 - 0,75) cas supplémentaire de myocardite chez les hommes âgés de 16 à 24 ans pour 10 000 personnes vaccinées par rapport à des personnes non exposées.

Des données limitées semblent indiquer que le risque de myocardite et de péricardite après vaccination par Comirnaty est plus faible chez les enfants âgés de 5 à 11 ans que chez les adolescents de 12 à 17 ans.

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

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

4. Surdosage

Des données sur les surdoses sont disponibles pour les 52 participants à l'étude inclus dans l'essai clinique qui, en raison d'une erreur de dilution, ont reçu 58 microgrammes de Comirnaty. Les personnes ayant reçu le vaccin n'ont pas signalé d'augmentation de la réactogénicité ni d'effets indésirables.

En cas de surdosage, il est recommandé de surveiller les fonctions vitales et d'envisager un traitement symptomatique.

5. Déclaration des effets indésirables suspectés

Il est important de signaler les effets indésirables suspectés après l'autorisation du médicament. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration ([Annexe V du résumé des caractéristiques du produit](#)), en précisant le numéro de lot, s'il est disponible.

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

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

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

Un [plan de gestion des risques](#) a été défini par l'Agence européenne du médicament.

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

Résultats de la surveillance en France au 15 décembre 2022

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

Les Centres régionaux de pharmacovigilance (CRPV) rapporteurs (Bordeaux, Marseille, Strasbourg et Toulouse) ont analysé les cas d'effets indésirables à partir des données de pharmacovigilance françaises validées par l'ANSM du 27 décembre 2020 au 15 décembre 2022.

- 2 262 nouveaux cas déclarés * au 15/12/2022
- 123 656 cas depuis le début de la vaccination pour plus de 120 651 500 injections

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

1. Nouveaux signaux potentiels

- Aucun nouveau signal identifié.

2. Nouveaux événements à surveiller

- Aucun nouvel événement à surveiller identifié.

3. Signaux confirmés

- Hypertension artérielle
- Myocardite / péricardite
- Saignements menstruels importants

4. Signaux potentiels déjà sous surveillance

- Zona et réactivation virale
- Troubles du rythme cardiaque
- Néphropathie glomérulaire
- Pancréatite
- Polyarthrite rhumatoïde
- Hémophilie acquise
- Syndrome de Parsonage Turner
- Troubles menstruels
- Pseudo-polyarthrite rhizomélisque
- Hépatite auto-immune
- Surdité

5. Ev nements déjà sous surveillance

- Thrombose veineuse cérébrale
- Thrombopénie / thrombopénie immunologique / hématomes spontanés
- Déséquilibre diabétique dans des contextes de réactogénicité
-  chec vaccinal
- Syndrome d'activation macrophagique
- M ningoenc phalite zostérienne
- Aplasie médullaire
- Syndrome de Guillain-Barré (SGB)
- Rejet de greffe de la cornée

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

Concernant les cas de décès déclarés, les éléments transmis n'indiquent pas un rôle potentiel du vaccin. Ces  v nements continueront de faire l'objet d'une surveillance spécifique.

Doses de rappel : aucun signal spécifique n'a été identifié chez les personnes ayant eu une dose de rappel, que ce soit avec le vaccin monovalent ou le vaccin bivalent. Le profil des effets indésirables rapportés est similaire à celui rapporté après la primo vaccination.

6. Surveillance spécifique de certaines populations

6.1. Enfant et jeunes

6.1.1. Enfant (5-11ans)

Depuis le 20 décembre 2021, 154 cas dont 15 graves ont été déclarés pour plus de 531 100 doses injectées.

6.1.2. Jeunes (12-18 ans)

Depuis le 15 juin 2021, 4 046 cas dont 1 048 cas graves ont été déclarés pour plus de 10,4 millions de doses injectées.

- Aucun nouveau signal ou évènement à surveiller identifié.

6.1.3. Depuis le début de la vaccination

6.1.3.1. Evènements déjà sous surveillance

- Syndrome inflammatoire multisystémique chez l'enfant (PIMS)

6.1.3.2. Signaux potentiels

- Aucun signal spécifique n'a été identifié chez les enfants et les jeunes. Au vu des données analysées, le profil de sécurité du vaccin Comirnaty chez les enfants et les jeunes est comparable à celui des adultes.

6.2. Femmes enceintes et allaitantes

Données de pharmacovigilance françaises validées par l'ANSM depuis le 27 décembre 2020 et transmises aux deux CRPV rapporteurs (Lyon et Toulouse).

- Aucun nouveau signal ou évènement à surveiller identifié.

6.2.1. Depuis le début de la vaccination

Les fausses couches spontanées représentent la majorité des effets indésirables enregistrés dans la BNPV. Les données actuelles ne permettent pas de conclure que ces événements sont liés au vaccin, d'autant que des facteurs de risques étaient associés dans plusieurs cas et qu'il s'agit d'un évènement relativement fréquent en population générale (de 12 à 20 % des grossesses selon les études). Par ailleurs, 3 études récentes (Zauche & al., Kharbanda & al. et Magnus & al.) n'ont pas retrouvé de lien entre les fausses couches spontanées et les vaccins à ARNm contre le Covid-19. Ainsi, le lien avec le vaccin ne peut pas être établi.

6.2.2. Evénements déjà sous surveillance

- Evènements thromboemboliques
- Morts in utero
- HELLP syndrome
- Métrorragies
- Contractions utérines
- Mastite

6.2.3. Signaux potentiels

Aucun signal n'a été identifié chez les femmes enceintes ou allaitantes.

Pharmacodynamie

Groupe pharmacothérapeutique : vaccins, autres vaccins viraux.

Code ATC : J07BX03.

1. Mécanisme d'action

L'ARN messager à nucléoside modifié contenu dans Comirnaty est formulé dans des nanoparticules lipidiques, permettant de délivrer l'ARN non réplcatif dans les cellules-hôtes et l'expression directe et transitoire de l'antigène S du SARS-CoV-2. L'ARNm code la protéine S de pleine longueur, à ancrage membranaire, avec deux mutations ponctuelles au sein de l'hélice centrale. La mutation de ces deux acides aminés en proline permet de stabiliser la protéine S dans sa conformation de préfusion pour une meilleure antigénicité.

Le vaccin induit à la fois la production d'anticorps neutralisants et une immunité cellulaire en réponse à l'antigène Spike (S), pouvant contribuer à la protection contre la covid 19.

2. Etude d'efficacité

L'étude 2 est une étude d'efficacité, de sélection du candidat vaccin et de recherche de dose avec observateur en aveugle, multicentrique, internationale, de phase 1/2/3, randomisée, contrôlée contre placebo, menée chez des participants âgés de 12 ans et plus. La randomisation a été stratifiée par groupe d'âge : 12 à 15 ans, 16 à 55 ans ou 56 ans et plus, avec un minimum de 40 % de participants dans le groupe des ≥ 56 ans. Les sujets qui étaient immunodéprimés et ceux pour lesquels un diagnostic clinique ou microbiologique de covid 19 avait été précédemment établi ont été exclus de l'étude. Les participants présentant une affection préexistante stable, c'est-à-dire ne nécessitant pas de modification significative du traitement ou une hospitalisation pour cause d'aggravation de la maladie dans les 6 semaines précédant le recrutement, ont été inclus, de même que les participants présentant une infection connue et stable par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH), le virus de l'hépatite C (VHC) ou le virus de l'hépatite B (VHB).

2.1. Efficacité chez les participants âgés de 16 ans et plus - après deux doses

Dans la partie de phase 2/3 de l'étude 2, basée sur les données collectées jusqu'au 14 novembre 2020, environ 44 000 participants ont été randomisés de façon égale, afin de recevoir 2 doses de vaccin à ARNm contre la covid 19 ou de placebo, espacées de 21 jours. Les analyses de l'efficacité ont inclus les participants ayant reçu leur seconde dose dans les 19 à 42 jours suivant la première dose. La majorité des participants vaccinés (93,1 %) ont reçu la seconde dose 19 à 23 jours après la première dose. Le suivi des participants est prévu sur une durée allant jusqu'à 24 mois après la dose 2, afin d'évaluer la sécurité et l'efficacité du vaccin contre la covid 19. Dans l'étude clinique, pour l'administration d'un vaccin contre la grippe, il a été demandé aux participants de respecter un intervalle de 14 jours minimum avant ou après l'administration du placebo ou du vaccin à ARNm contre la covid 19. Dans l'étude clinique, les participants ne devaient pas recevoir de produits sanguins/plasmatiques ou d'immunoglobulines dans un intervalle minimum de 60 jours avant ou après l'administration du placebo ou du vaccin à ARNm contre la covid 19 et ce jusqu'à la fin de l'étude.

La population pour l'analyse du critère d'évaluation primaire de l'efficacité comprenait 36 621 participants âgés de 12 ans et plus (18 242 dans le groupe vaccin à ARNm contre la covid 19 et 18 379 dans le groupe placebo) sans infection antérieure par le SARS-CoV-2 jusqu'à 7 jours après la seconde dose. Par ailleurs, 134 participants étaient âgés de 16 ou 17 ans (66 dans le groupe vaccin à ARNm contre la covid 19 et 68 dans le groupe placebo) et 1 616 participants étaient âgés de 75 ans et plus (804 dans le groupe vaccin à ARNm contre la covid 19 et 812 dans le groupe placebo).

Au moment de l'analyse du critère primaire d'efficacité, les participants ont été suivis afin de surveiller l'apparition d'une covid 19 symptomatique sur une durée totale de 2 214 personne-années pour le groupe vaccin à ARNm contre la covid 19 et de 2 222 personne-années pour le groupe placebo.

Aucune différence clinique significative n'a été observée pour l'efficacité globale du vaccin chez les participants à risque d'évolution sévère de la covid 19, notamment ceux présentant 1 ou plusieurs comorbidités augmentant le risque de covid 19 sévère (par exemple, asthme, indice de masse corporelle [IMC] ≥ 30 kg/m², pneumopathie chronique, diabète, hypertension).

Les informations sur l'efficacité du vaccin sont présentées dans le tableau 1.

Tableau 1 : efficacité du vaccin - première survenue d'une covid 19 à partir de 7 jours après la deuxième dose, par sous-groupe d'âge - participants sans infection antérieure avant le délai de 7 jours après la deuxième dose - population évaluable pour l'efficacité (7 jours).

Premier épisode de la COVID-19 signes d'infection	
Sous-groupe	Vaccin contre N surv
Ensemble des participants	2,2
16 à 64 ans	1,7
65 ans et plus	0,
65 à 74 ans	0,
75 ans et plus	0

Remarque : les cas confirmés ont été déterminés par RT-PCR en présence d'au moins un symptôme concordant avec une covid 19 [*Définition des cas - Présence d'au moins un symptôme parmi les suivants : fièvre, toux nouvellement apparue ou amplifiée, essoufflement nouvellement apparu ou amplifié, frissons, douleurs musculaires nouvellement apparues ou amplifiées, perte de goût ou de l'odorat nouvellement apparue, maux de gorge, diarrhée ou vomissements].

* : les participants ne présentant aucun critère sérologique ou virologique (avant le délai de 7 jours après avoir reçu la dernière dose) d'une infection antérieure par le SARS-CoV-2 (c.-à-d. absence d'anticorps [sérique] fixant la protéine N lors de la visite 1 et sans détection de SARS-CoV-2 par le test d'amplification des acides nucléiques (TAAN) [prélèvement nasal] lors des visites 1 et 2) et ayant eu un résultat négatif au test TAAN (prélèvement nasal) lors de toute visite non programmée avant le délai de 7 jours après la dose 2 ont été inclus dans l'analyse ;

a : N = nombre de participants dans le groupe indiqué ;

b : n1 = nombre de participants répondant à la définition du critère d'évaluation ;

c : durée de surveillance totale en 1 000 personne-années pour le critère d'évaluation indiqué sur l'ensemble des sujets au sein de chaque groupe à risque pour le critère d'évaluation. La période de temps pour le cumul des cas de covid 19 s'étend de 7 jours après la dose 2 jusqu'à la fin de la période de surveillance ;

d : n2 = nombre de sujets à risque pour le critère d'évaluation ;

e : l'intervalle de confiance (IC) pour l'efficacité du vaccin est issu de la méthode de Clopper-Pearson avec

ajustement en fonction de la durée de surveillance. IC non ajusté pour tenir compte de la multiplicité.

L'efficacité du vaccin à ARNm contre la covid 19 pour prévenir le premier épisode de la covid 19 à partir de 7 jours après la dose 2, comparativement au placebo, a été de 94,6 % (intervalle de confiance à 95 % de 89,6 % à 97,6 %) chez les participants âgés de 16 ans et plus avec ou sans infection antérieure par le SARS-CoV-2.

Par ailleurs, les analyses par sous-groupes du critère primaire d'efficacité ont montré des valeurs estimées d'efficacité similaires de l'efficacité en fonction du sexe, du groupe racial et du groupe ethnique, ainsi que chez les participants présentant des comorbidités associées à un risque élevé de covid 19 grave.

Des analyses actualisées de l'efficacité ont été réalisées avec des cas confirmés de covid 19 supplémentaires qui se sont ajoutés pendant le suivi en aveugle contrôlé par placebo, ce qui représente jusqu'à 6 mois après la dose 2 dans la population de l'étude.

Les informations actualisées sur l'efficacité vaccinale sont présentées au tableau 2.

Tableau 2 : efficacité du vaccin - premier épisode de la covid 19 à partir de 7 jours après la dose 2, par sous-groupe d'âge - participants sans signe d'infection antérieure par le SARS-CoV-2* avant le délai de 7 jours après la dose 2 - population évaluable pour l'efficacité (7 jours) pendant la période de suivi contrôlée par placebo.

	Vaccin contre NCoV-2019
Sous-groupe	survivant
Ensemble des participants ^f	6,2
16 à 64 ans	4,8
65 ans et plus	1,3
65 à 74 ans	0,9
75 ans et plus	0

Remarque : les cas confirmés ont été établis par RT-PCR en présence d'au moins 1 symptôme concordant avec une covid 19 (symptômes incluant : fièvre ; toux nouvellement apparue ou amplifiée ; essoufflement nouvellement apparu ou amplifié ; frissons ; douleurs musculaires nouvellement apparues ou amplifiées ; perte du goût ou de l'odorat nouvellement apparue ; maux de gorge ; diarrhée ; vomissements).

* : les participants ne présentant aucun critère d'une infection antérieure par le SARS-CoV-2 (c.-à-d. absence d'anticorps [sérique] fixant la protéine N lors de la visite 1 et sans détection de SARS-CoV-2 par le test TAAN [prélèvement nasal] lors des visites 1 et 2) et ayant eu un résultat négatif au test TAAN (prélèvement nasal) lors de toute visite non programmée avant le délai de 7 jours après la dose 2 ont été inclus dans l'analyse.

a : N = nombre de participants dans le groupe indiqué.

b : n1 = nombre de participants répondant à la définition du critère d'évaluation.

c : durée de surveillance totale en 1 000 personne-années pour le critère d'évaluation indiqué sur l'ensemble des participants au sein de chaque groupe à risque pour le critère d'évaluation. La période de temps pour le cumul des cas de covid 19 s'étend de 7 jours après la dose 2 jusqu'à la fin de la période de surveillance.

d : n2 = nombre de participants à risque pour le critère d'évaluation.

e : l'intervalle de confiance (IC) bilatéral à 95 % pour l'efficacité du vaccin est issu de la méthode de Clopper-Pearson avec ajustement en fonction de la durée de surveillance.

f : comprenant des cas confirmés de participants âgés de 12 à 15 ans : 0 dans le groupe vaccin à ARNm contre la covid 19 ; 16 dans le groupe placebo.

Dans l'analyse actualisée de l'efficacité, l'efficacité du vaccin à ARNm contre la covid 19 pour prévenir le premier épisode de la covid 19 à partir de 7 jours après la dose 2, comparativement au placebo, a été de 91,1 % (intervalle de confiance à 95 % de 88,8 % à 93,0 %) chez les participants faisant partie de la population d'efficacité évaluable avec ou sans signe d'infection antérieure par le SARS-CoV-2.

Par ailleurs, les analyses par sous-groupes de l'efficacité ont montré des valeurs estimées d'efficacité similaires en fonction du sexe, du groupe ethnique, de la géographie ainsi que chez les participants présentant des comorbidités et une obésité associées à un risque élevé de covid 19 grave.

2.2. Efficacité contre la covid 19 grave

Des analyses actualisées des critères d'évaluation secondaires d'efficacité ont étayé le bénéfice du vaccin à ARNm contre la covid 19 dans la prévention de la covid 19.

Au 13 mars 2021, l'efficacité du vaccin contre la covid 19 grave est présentée uniquement pour les participants avec ou sans infection antérieure par le SARS-CoV-2 (Tableau 3), car le nombre de cas de covid 10 chez les participants sans infection antérieure par le SARS-CoV-2 était le même que celui des participants avec ou sans infection antérieure par le SARS-CoV-2 dans le groupe ayant reçu le vaccin à ARNm contre la covid 19 et dans le groupe ayant reçu le placebo.

Tableau 3 : efficacité du vaccin - premier épisode de la covid 19 sévère chez des participants avec ou sans infection antérieure selon la FDA (Food and Drug Administration)* après la dose 1 ou à partir de 7 jours après la dose 2 pendant le suivi contrôlé par placebo.

	Vaccin contre la covid 19 surveillance
Après la dose 1^d	8,4
7 jours après la dose 2^f	6,5

Remarque : les cas confirmés ont été établis par RT-PCR en présence d'au moins 1 symptôme concordant avec une covid 19 (symptômes incluant : fièvre ; toux nouvellement apparue ou amplifiée ; essoufflement nouvellement apparue ou amplifié ; frissons ; douleurs musculaires nouvellement apparues ou amplifiées ; perte du goût ou de l'odorat nouvellement apparue ; maux de gorge ; diarrhée ; vomissements.)

* La covid 19 sévère, comme définie par la FDA, est une covid 19 confirmée et la présence d'au moins un des symptômes suivants :

- Signes cliniques au repos indiquant une maladie systémique sévère (rythme respiratoire ≥ 30 respirations par minute, rythme cardiaque ≥ 125 battements par minute, saturation en oxygène ≤ 93 % dans l'air ambiant de la pièce au niveau de la mer, ou rapport de la pression partielle de l'oxygène artérielle sur la fraction d'oxygène inspiré < 300 mm HG) ;
- Insuffisance respiratoire (définie comme étant la nécessité d'oxygène à haut débit, d'une ventilation non invasive, d'une ventilation mécanique ou d'une oxygénation extracorporelle [ECMO]) ;
- Signe d'un choc (pression artérielle systolique < 90 mm Hg, pression artérielle diastolique < 60 mm Hg ou nécessité de recourir à des vasopresseurs ;
- Dysfonctionnement rénal, hépatique ou neurologique aigu significatif ;

- Admission en unité de soins intensifs ;
- Décès.

a : n1 = nombre de participants répondant à la définition du critère d'évaluation.

b : n2 = nombre de participants à risque de présenter le critère d'évaluation.

c : l'intervalle de confiance (IC) bilatéral pour l'efficacité du vaccin est issu de la méthode de Clopper-Pearson avec ajustement en fonction de la durée de surveillance.

d : efficacité évaluée sur base de l'ensemble de la population d'efficacité disponible (intention de traiter modifiée) ayant reçu la dose 1 comprenant tous les participants randomisés qui avaient reçu au moins 1 dose de vaccin à l'étude.

e : durée de surveillance totale en 1 000 personne-années pour le critère d'évaluation indiqué sur l'ensemble des participants au sein de chaque groupe à risque pour le critère d'évaluation.

La période de temps pour le cumul des cas de covid 19 s'étend de la dose 1 jusqu'à la fin de la période de surveillance.

f : efficacité évaluée sur base de la population évaluable pour l'efficacité (7 jours) qui incluait l'ensemble des participants randomisés éligibles ayant reçu toutes les doses du vaccin à l'étude, tels que randomisés dans la fenêtre prédéfinie, et n'ayant pas eu d'autres déviations importantes au protocole selon l'avis du médecin.

g : durée de surveillance totale en 1 000 personne-années pour le critère d'évaluation indiqué sur l'ensemble des participants au sein de chaque groupe à risque pour le critère d'évaluation. La période de temps pour le cumul des cas de covid 19 s'étend de 7 jours après la dose 2 jusqu'à la fin de la période de surveillance.

2.3. Efficacité et immunogénicité chez les adolescents de 12 à 15 ans - après deux doses

Lors d'une analyse initiale de l'étude 2 portant sur des adolescents âgés de 12 à 15 ans (avec une durée médiane de suivi de > 2 mois après la dose 2) sans infection antérieure par le SARS-CoV-2, aucun cas de covid 19 n'a été rapporté parmi les 1 005 participants ayant reçu le vaccin alors que 16 cas ont été rapportés parmi les 978 ayant reçu le placebo. L'efficacité vaccinale estimée était de 100 % (intervalle de confiance à 95 % de 75,3 à 100,0). Parmi les participants avec ou sans infection antérieure par le SARS-CoV-2, aucun cas n'a été rapporté chez les 1 119 participants vaccinés, tandis que 18 cas ont été rapportés chez 1 110 participants ayant reçu le placebo. Ces données indiquent également une efficacité estimée à 100 % (intervalle de confiance à 95 % de 78,1 à 100,0).

Des analyses actualisées de l'efficacité ont été réalisées avec les cas supplémentaires de covid 19 confirmés accumulés pendant la phase de suivi en aveugle, contrôlée contre placebo, représentant une période allant jusqu'à 6 mois après la dose 2 dans la population d'évaluation de l'efficacité.

D'après l'analyse actualisée de l'efficacité dans l'étude 2 chez les adolescents âgés de 12 à 15 ans sans infection antérieure, aucun cas de COVID-19 n'a été rapporté parmi les 1 057 participants ayant reçu le vaccin alors que 28 cas ont été rapportés parmi les 1 030 participants ayant reçu le placebo. L'efficacité vaccinale estimée était de 100 % (intervalle de confiance à 95 % de 86,8 à 100,0). Parmi les participants avec ou sans infection antérieure par le SARS-CoV-2, aucun cas n'a été rapporté chez les 1 119 participants vaccinés, tandis que 30 cas ont été rapportés chez les 1 109 participants ayant reçu le placebo. Ces données indiquent également une efficacité estimée à 100 % (intervalle de confiance à 95 % de 87,5 à 100,0).

Dans l'étude 2, une analyse des titres d'anticorps neutralisants contre le SARS-CoV-2 a été réalisée 1 mois après la dose 2 dans un sous-groupe de participants randomisés qui n'avaient aucune preuve sérologique ou virologique d'une infection antérieure par le SARS-CoV-2 jusqu'à 1 mois après la dose 2. Les réponses en anticorps neutralisants entre les adolescents âgés de 12 à 15 ans (n = 190) et les participants âgés de 16 à 25 ans (n = 170) ont été comparées.

Le ratio des moyennes géométriques des titres (MGT) en anticorps entre le groupe d'âge des 12 à 15 ans et le groupe d'âge des 16 à 25 ans était de 1,76, avec un IC bilatéral à 95 % de 1,47 à 2,10. Par conséquent, le critère de non-infériorité correspondant à un ratio fixé à 1,5, a été atteint puisque la limite inférieure de l'IC bilatéral à 95 % pour le ratio des moyennes géométriques (RMG) était $> 0,67$.

2.4. Immunogénicité chez les participants âgés de 18 ans et plus - après la dose de rappel (troisième dose)

L'efficacité d'une dose de rappel de Comirnaty a été évaluée sur la base des titres d'anticorps neutralisants à 50 % (NT50) contre le SARS-CoV-2 (USA_WA1/2020) dans l'étude 2. Au cours de cette étude, la dose de rappel a été administrée 5 à 8 mois (médiane : 7 mois) après la deuxième dose. Dans l'étude 2, les analyses des NT50 1 mois après la dose de rappel comparés aux NT50 mesurés 1 mois après le schéma de primo-vaccination, chez les personnes âgées de 18 à 55 ans qui n'avaient aucune preuve sérologique ou virologique d'une infection antérieure par le SARS-CoV-2 jusqu'à 1 mois après la dose de rappel, ont montré une non-infériorité aussi bien pour le ratio des moyennes géométriques des titres (RMG) que pour la différence entre les taux de réponse sérologique. La réponse sérologique était établie chez un participant sur la base de l'obtention d'une augmentation d'un facteur ≥ 4 du NT50 par rapport à l'inclusion (avant la primo-vaccination). Ces analyses sont résumées dans le tableau 4.

Tableau 4 : test de neutralisation du SARS-CoV-2 - NT50 (titre) [†] (SARS-CoV-2 USA_WA1/2020) - GMT et taux de séro-réponse comparaison entre 1 mois après la dose de rappel et 1 mois après la série primaire - participants âgés de 18 à 55 ans sans preuve d'infection jusqu'à 1 mois après la dose de rappel ^{*} - population à immunogénicité évaluable par la dose de rappel [±].

	n	1 mo boos (95
Geometric mean 50% neutralizing titer (GMT^b)	212 ^a	2 (2202
Seroresponse rate (%) for 50% neutralizing titer[†]	200 ^e	9 (97.2%

Abréviations : IC = intervalle de confiance ; GMR = geometric mean ratio ; GMT = geometric mean titer ;

LLOQ = limite inférieure de quantification ; N-binding = liaison à la nucléoprotéine du SRAS-CoV-2 ; NAAT = test d'amplification des acides nucléiques ; NT50 = titre de neutralisation à 50 % ; SARS-CoV-2 = coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère ; O/N = oui/non.

† : SARS-CoV-2 NT50 ont été déterminées à l'aide du test de microneutralisation du virus SARS-CoV-2 mNeonGreen. Ce test utilise un virus rapporteur fluorescent dérivé de la souche USA_WA1/2020 et la neutralisation du virus est lue sur des monocouches de cellules Vero. Le NT50 de l'échantillon est défini comme la dilution réciproque du sérum à laquelle 50 % du virus est neutralisé.

* : les participants qui n'avaient aucune preuve sérologique ou virologique (jusqu'à 1 mois

après la réception d'une dose de rappel de Comirnaty) d'une infection antérieure par le SRAS-CoV-2 (c.-à-d. anticorps de liaison à l'azote [sérum] négatif et SRAS-CoV-2 non détecté par le TAAN [écouvillon nasal]) et dont le TAAN (écouvillon nasal) était négatif lors de toute visite imprévue jusqu'à 1 mois après la dose de rappel ont été inclus dans l'analyse.

± : tous les participants éligibles qui ont reçu 2 doses de Comirnaty selon la randomisation initiale, la dose 2 ayant été reçue dans la fenêtre prédéfinie (dans les 19 à 42 jours après la dose 1), ont reçu une dose de rappel de Comirnaty, ont eu au moins un résultat d'immunogénicité valide et déterminé après la dose de rappel à partir d'un prélèvement sanguin dans une fenêtre appropriée (dans les 28 à 42 jours après la dose de rappel), et n'ont pas eu d'autres déviations importantes du protocole telles que déterminées par le clinicien.

a : n = Nombre de participants ayant des résultats de test valides et déterminés aux deux points de prélèvement dans la fenêtre spécifiée.

b : les GMT et les IC bilatéraux à 95 % ont été calculés en exponentialisant le logarithme moyen des titres et les IC correspondants (sur la base de la distribution t de Student). Les résultats des tests inférieurs au LLOQ ont été fixés à $0,5 \times \text{LLOQ}$.

c : les RGM et les IC bilatéraux à 97,5 % ont été calculés en exponentialisant les différences moyennes des logarithmes du dosage et les IC correspondants (sur la base de la distribution t de Student).

d : la non-infériorité est déclarée si la borne inférieure de l'IC 97,5 % bilatéral pour le RGM est $> 0,67$ et si l'estimation ponctuelle du RGM est $\geq 0,80$.

e : n = Nombre de participants ayant des résultats valides et déterminés pour le test spécifié au départ, 1 mois après la dose 2 et 1 mois après la dose de rappel dans la fenêtre spécifiée. Ces valeurs sont les dénominateurs pour les calculs de pourcentage.

f : nombre de participants présentant une séro-réponse pour le test donné à la dose/au moment de prélèvement donné. IC exact bilatéral basé sur la méthode de Clopper et Pearson.

g : différence de proportions, exprimée en pourcentage (1 mois après la dose de rappel - 1 mois après la dose 2).

h : IC bilatéral Wald ajusté pour la différence de proportions, exprimée en pourcentage.

i : la non-infériorité est déclarée si la limite inférieure de l'IC bilatéral à 97,5 % pour la différence en pourcentage est de $> -10\%$.

2.5. Efficacité relative du vaccin chez les participants âgés de 16 ans et plus – après la dose de rappel

Une analyse intermédiaire des données d'efficacité de l'étude 4, une étude contrôlée contre placebo portant sur la dose de rappel, menée chez environ 10 000 participants âgés de 16 ans et plus recrutés dans l'étude 2, a évalué le cumul des cas confirmés de covid 19 survenus entre au moins 7 jours après la dose de rappel et la date de l'analyse des données (5 octobre 2021), soit une durée médiane de suivi de 2,5 mois après la dose de rappel. La dose de rappel a été administrée 5 à 13 mois (médiane : 11 mois) après la deuxième dose. L'efficacité vaccinale de la dose de rappel de Comirnaty après la primo-vaccination a été évaluée par comparaison avec le groupe de rappel placebo ayant reçu uniquement la primo-vaccination.

Les informations concernant l'efficacité relative du vaccin chez les participants âgés de 16 ans et plus sans infection antérieure par le SARS-CoV-2 sont présentées dans le tableau 6.

L'efficacité relative du vaccin chez les participants avec ou sans infection antérieure par le SARS-CoV-2 a été de 94,6 % (intervalle de confiance à 95 % : 88,5 % à 97,9 %), soit une efficacité similaire à celle observée chez les participants sans infection antérieure. Le nombre

de cas de premiers épisodes de covid 19 observés à partir de 7 jours après la dose de rappel a été de 7 dans le groupe Comirnaty et de 124 dans le groupe placebo.

Tableau 5 : efficacité du vaccin – premier épisode de la covid 19 à partir de 7 jours après la dose de rappel – participants âgés de 16 ans et plus sans infection antérieure – population évaluable pour l’efficacité

Premier épisode de la COVID-19 participants sans signes	
	<p>Comirnaty</p> <p>N^a = 4</p> <p>Cas</p> <p>n1^b</p> <p>Durée de su</p> <p>(n2^c</p>
Premier épisode de la COVID-19 à partir de 7 jours après la dose de rappel	<p>6</p> <p>0,823 (4</p>

Remarque : les cas confirmés ont été établis par RT-PCR en présence d'au moins 1 symptôme concordant avec une covid 19 (symptômes incluant : fièvre ; toux nouvellement apparue ou amplifiée ; essoufflement nouvellement apparu ou amplifié ; frissons ; douleurs musculaires nouvellement apparues ou amplifiées ; perte du goût ou de l'odorat nouvellement apparue ; maux de gorge ; diarrhée ; vomissements).

* Les participants ne présentant aucun critère sérologique ou virologique (avant le délai de 7 jours après avoir reçu la dose de rappel) d'une infection antérieure par le SARS-CoV-2 (c.-à-d. absence d'anticorps [sérique] fixant la protéine N lors de la visite 1 et sans détection de

SARS-CoV-2 par le test TAAN [prélèvement nasal] lors de la visite 1) et ayant eu un résultat négatif au test TAAN (prélèvement nasal) lors de toute visite non programmée avant le délai de 7 jours après la dose de rappel ont été inclus dans l'analyse.

- a. N = nombre de participants dans le groupe indiqué.
- b. n1 = nombre de participants répondant à la définition du critère d'évaluation.
- c. Durée de surveillance totale en 1 000 personne-années pour le critère d'évaluation indiqué sur

l'ensemble des participants au sein de chaque groupe à risque pour le critère d'évaluation. La période de temps pour le cumul des cas de covid 19 s'étend de 7 jours après la dose de rappel jusqu'à la fin de la période de surveillance.

- d. n2 = nombre de participants à risque pour le critère d'évaluation.
- e. Efficacité relative du vaccin dans le groupe ayant reçu une dose de rappel de Comirnaty par comparaison avec le groupe placebo (sans dose de rappel).
- f. L'intervalle de confiance (IC) bilatéral pour l'efficacité relative du vaccin est issu de la méthode de Clopper-Pearson avec ajustement en fonction de la durée de surveillance.

2.6. Immunogénicité d'une dose de rappel après une primo-vaccination par un autre vaccin autorisé contre la covid 19

L'efficacité d'une dose de rappel de Comirnaty (30 microgrammes) chez les personnes ayant reçu une primo-vaccination complète par un autre vaccin autorisé contre la covid 19 (dose de rappel hétérologue) est extrapolée à partir des données d'immunogénicité issues d'une étude clinique indépendante de phase 1/2 menée en ouvert aux États-Unis par le National Institutes of Health (NIH) (étude NCT04889209). Dans cette étude, des adultes (âgés de 19 à 80 ans) qui avaient reçu une primo- vaccination complète constituée de 2 doses de 100 microgrammes de Moderna (N = 51, âge moyen : 54 ± 17 ans), d'une dose unique de Janssen (N = 53, âge moyen : 48 ± 14 ans) ou de 2 doses de 30 microgrammes de Comirnaty (N = 50, âge moyen : 50 ± 18 ans) au moins 12 semaines avant l'inclusion et qui n'avaient rapporté aucun antécédent d'infection par le SARS-CoV-2 ont reçu une dose de rappel de Comirnaty (30 microgrammes). La dose de rappel de Comirnaty a induit une augmentation d'un facteur 36, 12 et 20 du RMG des titres d'anticorps neutralisants après les doses de primo-vaccination par Janssen, Moderna et Comirnaty, respectivement.

Le rappel de vaccination hétérologue par Comirnaty a également été évalué dans l'étude CoV?BOOST (EudraCT 2021-002175-19), une étude de phase 2, multicentrique, randomisée, contrôlée, portant sur une troisième dose (dose de rappel) de vaccination contre la covid 19, au cours de laquelle 107 participants adultes (âge médian : 71 ans, écart interquartile : 54 à 77 ans) ont été randomisés au moins 70 jours après avoir reçu 2 doses du vaccin AstraZeneca contre la covid 19. Après la primo- vaccination par le vaccin AstraZeneca contre la covid 19, le RMG des NT50 des anticorps neutralisants dirigés contre le pseudovirus (type sauvage) a augmenté d'un facteur 21,6 lors du rappel de vaccination hétérologue par Comirnaty (n = 95).

2.7. Immunogénicité chez les participants âgés de plus de 55 ans – après une dose de rappel (quatrième dose) de Comirnaty (30 microgrammes)

Dans le cadre de l'analyse intermédiaire d'un sous-groupe de l'étude 4 (sous-étude E), 305 participants âgés de plus de 55 ans qui avaient déjà reçu 3 doses de Comirnaty ont reçu une dose de rappel (quatrième dose) de Comirnaty (30 microgrammes) 5 à 12 mois après avoir

reçu la troisième dose. Pour les données du sous-groupe d'évaluation de l'immunogénicité, voir le tableau 6.

2.8. Immunogénicité chez les participants âgés de 18 à 55 ans – après une dose de rappel (quatrième dose) de Comirnaty (30 microgrammes)

Dans la sous-étude D [un sous-groupe de l'étude 2 (phase 3) et de l'étude 4 (phase 3)], 325 participants âgés de 18 à 55 ans qui avaient déjà reçu 3 doses de Comirnaty ont reçu une dose de rappel (quatrième dose) de Comirnaty (30 microgrammes) 90 à 180 jours après avoir reçu la troisième dose. Pour les données du sous-groupe d'évaluation de l'immunogénicité, voir le tableau 6.

Tableau 7 : résumé des données d'immunogénicité issues des participants à la sous-étude D C4591031 (groupe complet étendu de la cohorte 2) et à la sous-étude E (sous- groupe d'évaluation de l'immunogénicité de la cohorte étendue) qui ont reçu une dose de rappel (quatrième dose) de Comirnaty (30 microgrammes) – participants sans signe d'infection jusqu'à 1 mois après la dose de rappel – population évaluable pour l'immunogénicité.

	Donnée moment prélèvement
MGT	
Test de neutralisation du SARS-CoV-2 - Omicron BA.1 - NT50 (titre)	1/Avant vaccination
	1/1 mois
Test de neutralisation du SARS-CoV-2 – souche de référence - NT50 (titre)	1/Avant vaccination
	1/1 mois
Taux de réponse sérologique à 1 mois	

Abréviations : IC = intervalle de confiance ; AMG = augmentation de la moyenne géométrique des titres ; MGT = moyenne géométrique des titres ; LIQ = limite inférieure de quantification ; fixant la protéine N = fixant la nucléoprotéine du SARS-CoV-2 ; TAAN = test d'amplification des acides nucléiques ; NT50 = titre d'anticorps neutralisants à 50 % ; SARS-CoV-2 = coronavirus 2 responsable du syndrome respiratoire aigu sévère.

Remarque : la durée médiane de la dose 3 à la dose 4 de Comirnaty 30 microgrammes est de 4,0 mois pour la cohorte 2 de la sous-étude D et de 6,3 mois pour la cohorte étendue de la sous-étude E.

Remarque : groupe complet étendu de la sous-étude D = cohorte 2, à l'exception du groupe sentinelle ; sous-groupe d'évaluation de l'immunogénicité de la sous-étude E = échantillon aléatoire de 230 participants dans chaque groupe de vaccination sélectionnés au sein de la cohorte étendue.

Remarque : les participants ne présentant aucun critère sérologique ou virologique (avant le prélèvement de l'échantillon sanguin recueilli 1 mois après la vaccination dans l'étude) d'une infection antérieure par le SARS-CoV-2 (c.-à-d. absence d'anticorps [sérique] fixant la protéine N lors de la vaccination dans l'étude et lors des visites post-vaccination à 1 mois, résultat négatif au test TAAN [prélèvement nasal] lors de la visite de vaccination dans l'étude et lors de toute visite non programmée avant le prélèvement de l'échantillon sanguin recueilli 1 mois après la vaccination dans l'étude) et n'ayant aucun antécédent médical de COVID-19 ont été inclus dans l'analyse.

Remarque : la réponse sérologique est établie sur la base de l'obtention d'une augmentation d'un facteur ≥ 4 par rapport à l'inclusion (avant la vaccination dans l'étude). Si la mesure à l'inclusion est inférieure à la LIQ, une mesure post- vaccination $\geq 4 \times \text{LIQ}$ est considérée comme une réponse sérologique.

- a : délai prévu dans le protocole pour le prélèvement des échantillons sanguins ;
- b : N = nombre de participants disposant de résultats de test valides et déterminants pour le test indiqué au moment prévu pour le prélèvement ;
- c : N = nombre de participants disposant de résultats de test valides et déterminants pour le test indiqué avant la vaccination et au moment prévu pour le prélèvement ;
- d : les MGT et les IC bilatéraux à 95 % ont été calculés en exponentialisant le logarithme moyen des titres et les IC correspondants (sur la base de la distribution t de Student). Les résultats de test inférieurs à la LIQ ont été fixés à $0,5 \times \text{LIQ}$;
- e : n = nombre de participants présentant une réponse sérologique pour le test indiqué au moment prévu pour le prélèvement ;
- f : IC bilatéral exact basé sur la méthode de Clopper-Pearson.

3. Population pédiatrique

L'Agence européenne des médicaments a différé l'obligation de soumettre les résultats d'études réalisées avec Comirnaty dans la population pédiatrique pour la prévention de la covid 19 (voir la rubrique "Posologie" pour les informations concernant l'usage pédiatrique).

Un essai clinique conduit aux États-Unis montre une bonne tolérance et une efficacité vaccinale de 100 % contre les formes cliniques chez les adolescents âgés de 12 à 15 ans : zéro cas dans le groupe vacciné (n = 1 131) contre 18 cas de covid 19 dans le groupe placebo (n =

1 129). Il s'agit de résultats préliminaires non soumis aux agences des médicaments. Pour l'instant, le vaccin n'est pas autorisé avant l'âge de 16 ans.

Conservation

[Vidéo sur la conservation et la manipulation avant l'administration du vaccin.](#)

[Sacoche Elote - La solution de transporter pour produits et dispositifs médicaux sensibles à la température](#)

A - Comirnaty 30 microgrammes/dose dispersion à diluer pour dispersion injectable (capsule violette)

Les flacons avec capsule violette sont les seuls disponibles en France actuellement.

1. Flacon non ouvert

1.1. Flacon congelé

- 18 mois en cas de conservation entre -90 °C et -60 °C. **Mise à jour du 22 déc 2022 : la durée de conservation des flacons congelés passe de 15 à 18 mois.**
- Au cours des 18 mois de conservation, les flacons non ouverts peuvent être conservés et transportés entre -25 °C et -15 °C pendant une période unique d'un maximum de 2 semaines, puis être replacés à une température de -90 °C à -60 °C.

S'il est conservé congelé entre -90 °C et -60 °C, le plateau de 195 flacons de vaccin peut être décongelé en étant placé entre 2 °C et 8 °C pendant 3 heures ou les flacons peuvent être décongelés individuellement à température ambiante (jusqu'à 30 °C) pendant 30 minutes.

1.2. Flacon décongelé

- **Un mois entre 2 °C et 8 °C** dans la limite des 18 mois de conservation.
- Durant la période de conservation de 1 mois entre 2 °C et 8 °C, il peut être transporté pendant un maximum de 48 heures.
- Avant utilisation, le flacon non ouvert peut être conservé pendant un maximum de 2 heures à des températures allant jusqu'à 30 °C.
- Les flacons décongelés peuvent être manipulés dans des conditions d'éclairage intérieur.

Une fois décongelé, le vaccin ne doit pas être recongelé.

1.3. Gestion des écarts de température après la sortie du congélateur

Les données de stabilité indiquent que le flacon non ouvert reste stable sur une durée allant jusqu'à :

- 24 heures lorsqu'il est conservé à des températures de -3 °C à 2 °C.
- un total de 4 heures lorsqu'il est conservé à des températures de 8 °C à 30 °C ; ce délai inclut les 2 heures indiquées ci-dessus à une température allant jusqu'à 30 °C.

Ces informations visent uniquement à orienter les professionnels de santé en cas d'un écart temporaire de température.

1.4. Transfert des flacons congelés conservés à ultra-basse température (< -60 °C)

- Les plateaux porte-flacons contenant 195 flacons avec un couvercle fermé peuvent être sortis du congélateur à ultra-basse température (< -60 °C) et rester à des températures allant jusqu'à 25 °C pendant un maximum de 5 minutes.
- Les plateaux porte-flacons dont le couvercle a été ouvert, ou les plateaux porte-flacons contenant moins de 195 flacons, peuvent être sortis du congélateur à ultra-basse température (< -60 °C) et rester à des températures allant jusqu'à 25 °C pendant un maximum de 3 minutes.
- Lorsque les plateaux porte-flacons sont remis au congélateur après avoir été exposés à une température allant jusqu'à 25 °C, ils doivent rester au congélateur pendant au moins 2 heures avant de pouvoir en être de nouveau sortis.

1.5. Transfert des flacons congelés conservés entre -25 °C et -15 °C

- Les plateaux porte-flacons contenant 195 flacons **avec un couvercle fermé** peuvent être sortis du congélateur (-25 °C à -15 °C) et rester à des températures allant jusqu'à 25 °C pendant un maximum de **3 minutes**.
- Les plateaux porte-flacons **dont le couvercle a été ouvert**, ou les plateaux porte-flacons contenant moins de 195 flacons, peuvent être sortis du congélateur (-25 °C à -15 °C) et rester à des températures allant jusqu'à 25 °C pendant un maximum de **1 minute**.

Une fois qu'un flacon est extrait du plateau porte-flacon, il doit être décongelé pour être utilisé.

2. Médicament dilué

Après dilution dans une solution injectable de chlorure de sodium à 9 mg/mL (0,9 %), la stabilité physico-chimique en cours d'utilisation, y compris durant le transport, a été démontrée pendant 6 heures entre 2 °C et 30 °C. D'un point de vue microbiologique, à moins que la méthode de dilution permette d'exclure tout risque de contamination microbienne, le produit doit être utilisé immédiatement. À défaut d'une utilisation immédiate, les durées et conditions de conservation en cours d'utilisation relèvent de la responsabilité de l'utilisateur.

3. Précautions particulières de conservation

- À conserver au congélateur entre -90 °C et -60 °C.
- À conserver dans l'emballage d'origine, à l'abri de la lumière.
- Durant la conservation, limiter autant que possible l'exposition à l'éclairage intérieur et éviter toute exposition à la lumière directe du soleil et aux rayons ultraviolets.

B - Comirnaty 30 microgrammes/dose dispersion injectable (capsule grise)

Les flacons avec capsule grise ne sont pas disponibles en France actuellement.

1. Flacon non ouvert

1.1. Flacon congelé

- 18 mois en cas de conservation entre -90 °C et -60 °C.
- Le vaccin peut être reçu congelé entre -90 °C et -60 °C ou entre -25 °C et -15 °C. Lors de sa réception, le vaccin congelé peut être conservé entre -90 °C et -60 °C ou entre 2 °C et 8 °C.

Flacons unidoses

S'il est conservé congelé entre -90 °C et -60 °C, le plateau de 10 flacons unidoses de vaccin peut être décongelé en étant placé entre 2 °C et 8 °C pendant 2 heures ou les flacons peuvent être décongelés individuellement à température ambiante (jusqu'à 30 °C) pendant 30 minutes.

Flacons multidoses

S'il est conservé congelé entre -90 °C et -60 °C, le plateau de 10 flacons multidoses de vaccin peut être décongelé en étant placé entre 2 °C et 8 °C pendant 6 heures ou les flacons peuvent être décongelés individuellement à température ambiante (jusqu'à 30 °C) pendant 30 minutes.

1.2. Flacon décongelé

Peut être conservé et transporté **pendant 10 semaines entre 2 °C et 8 °C** dans la limite des 12 mois de conservation.

- Lorsque le vaccin est placé à une température de 2 °C à 8 °C pour être conservé, la nouvelle date de péremption doit être notée sur l'emballage extérieur et le vaccin doit être utilisé avant cette nouvelle date de péremption ou être éliminé. L'ancienne date de péremption doit être barrée.
- Si le vaccin est reçu à une température de 2 °C à 8 °C, il doit être conservé entre 2 °C et 8 °C. Vérifier que la date de péremption indiquée sur l'emballage extérieur a bien été mise à jour pour tenir compte de la nouvelle date de péremption correspondant à la conservation au réfrigérateur et que l'ancienne date de péremption a bien été barrée.

Avant utilisation, les flacons non ouverts peuvent être conservés pendant un maximum de 12 heures entre 8 °C et 30 °C.

Les flacons décongelés peuvent être manipulés dans des conditions d'éclairage intérieur.

Une fois décongelé, le vaccin ne doit pas être recongelé.

1.3. Gestion des écarts de température pendant la conservation au réfrigérateur

- Les données de stabilité indiquent que le flacon non ouvert reste stable sur une durée allant jusqu'à 10 semaines lorsqu'il est conservé à des températures de -2 °C à 2 °C, dans la limite des 10 semaines de conservation entre 2 °C et 8 °C.
- Les données de stabilité indiquent que le flacon peut être conservé pendant un maximum de 24 heures à des températures de 8 °C à 30 °C, dont un maximum de 12 heures après la première ponction.

Ces informations visent uniquement à orienter les professionnels de santé en cas d'un écart temporaire de température.

2. Flacon ouvert

La stabilité physico-chimique en cours d'utilisation a été démontrée pendant 12 heures entre 2 °C et 30 °C, en tenant compte d'une durée de transport maximale de 6 heures. D'un point de vue microbiologique, à moins que la méthode d'ouverture permette d'exclure tout risque de contamination microbienne, le produit doit être utilisé immédiatement. À défaut d'une utilisation immédiate, les durées et conditions de conservation en cours d'utilisation relèvent de la responsabilité de l'utilisateur.

3. Précautions particulières de conservation

- À conserver au congélateur entre -90 °C et -60 °C.
- À conserver dans l'emballage d'origine, à l'abri de la lumière.
- Durant la conservation, limiter autant que possible l'exposition à l'éclairage intérieur et éviter toute exposition à la lumière directe du soleil et aux rayons ultraviolets.

Manipulation

Les seringues et aiguilles pour la reconstitution du vaccin sont données par la pharmacie à usage intérieur (PUI) qui délivre les flacons. Les seringues graduées utilisées, qui sont habituellement d'une contenance de 1 mL, ainsi que les aiguilles pour injection intramusculaire, sont fournies par l'établissement de santé.

[Tutoriel vidéo relatif aux bonnes pratiques de préparation et d'extraction de la 7ème dose des vaccins Pfizer](#)

A - Comirnaty 30 microgrammes/dose dispersion à diluer pour dispersion injectable (capsule violette)

Comirnaty doit être préparé par un professionnel de santé en respectant les règles d'asepsie pour préserver la stérilité de la solution préparée.

Ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments à l'exception de ceux mentionnés dans cette rubrique.

1. Vérification du flacon de Comirnaty 30 microgrammes/dose dispersion à diluer pour dispersion injectable (12 ans et plus)



C

- Vérifier que le flacon est muni d'un couvercle en plastique **violet**.
- Si le flacon est muni d'un couvercle en plastique **gris**, veuillez vous reporter au Résumé des caractéristiques du produit "Comirnaty 30 microgrammes/dose dispersion injectable", "Comirnaty Original/Omicron BA.1 (15/15 microgrammes)/dose dispersion injectable" ou "Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (15/15 microgrammes)/dose dispersion injectable".
- Si le flacon est muni d'un couvercle en plastique **orange**, veuillez vous reporter au Résumé des caractéristiques du produit de "Comirnaty 10 microgrammes/dose dispersion à diluer pour dispersion injectable ou Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (5/5 microgrammes)/dose dispersion à diluer pour dispersion injectable".
- Si le flacon est muni d'un couvercle en plastique **bordeaux**, veuillez vous reporter au Résumé des caractéristiques du produit de Comirnaty 3 microgrammes/dose dispersion à diluer pour dispersion injectable.

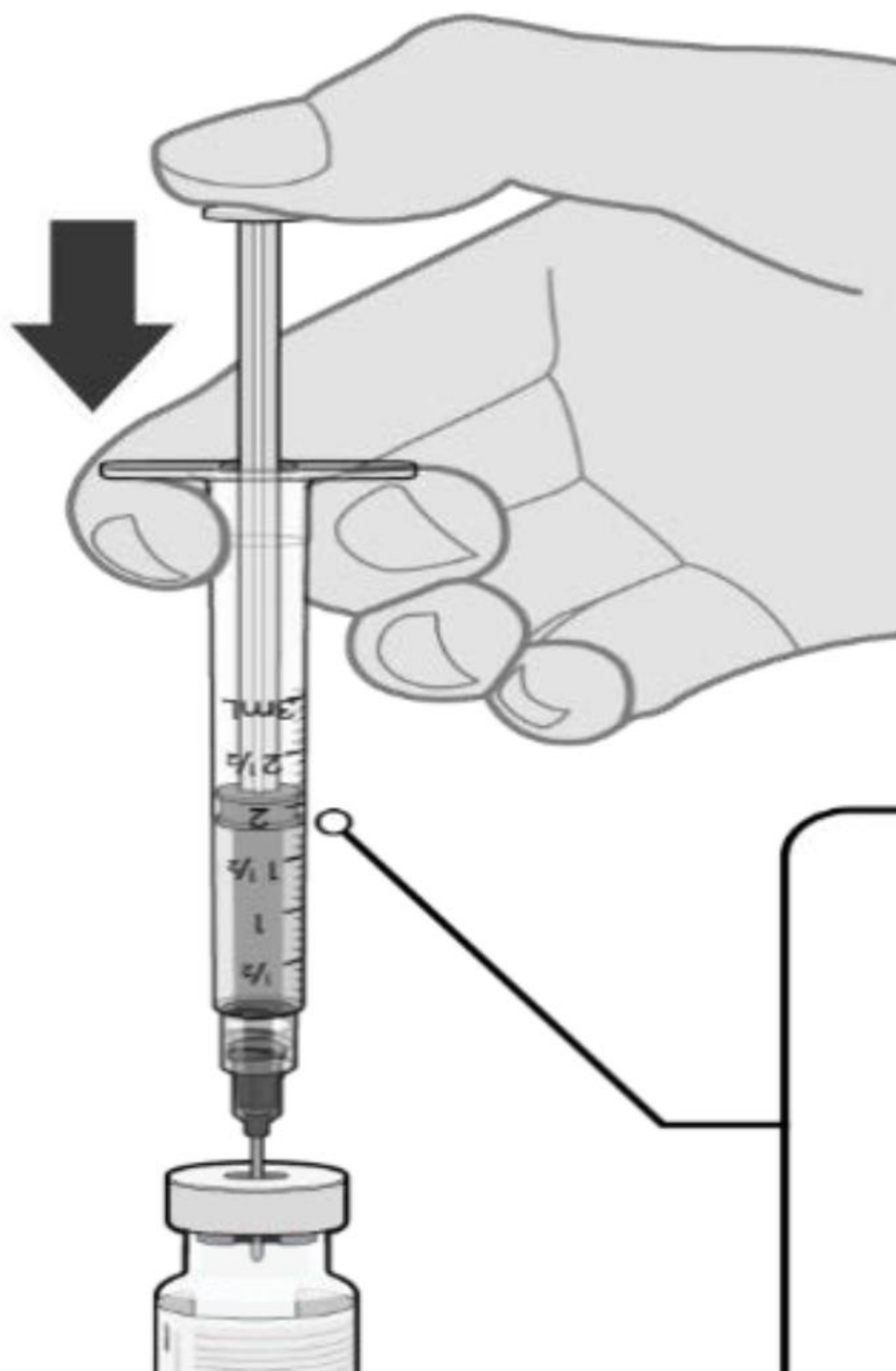
2. Décongélation avant dilution de Comirnaty 30 microgrammes/dose dispersion à diluer pour dispersion injectable (12 ans et plus)



- Le flacon multidose doit être conservé congelé et être décongelé avant dilution. Pour la décongélation, les flacons congelés doivent être placés à une température de 2 °C à 8 °C ; pour une boîte de 195 flacons, la décongélation pourra prendre 3 heures. Les flacons congelés peuvent également être décongelés à une température allant jusqu'à 30 °C pendant 30 minutes pour une utilisation immédiate.

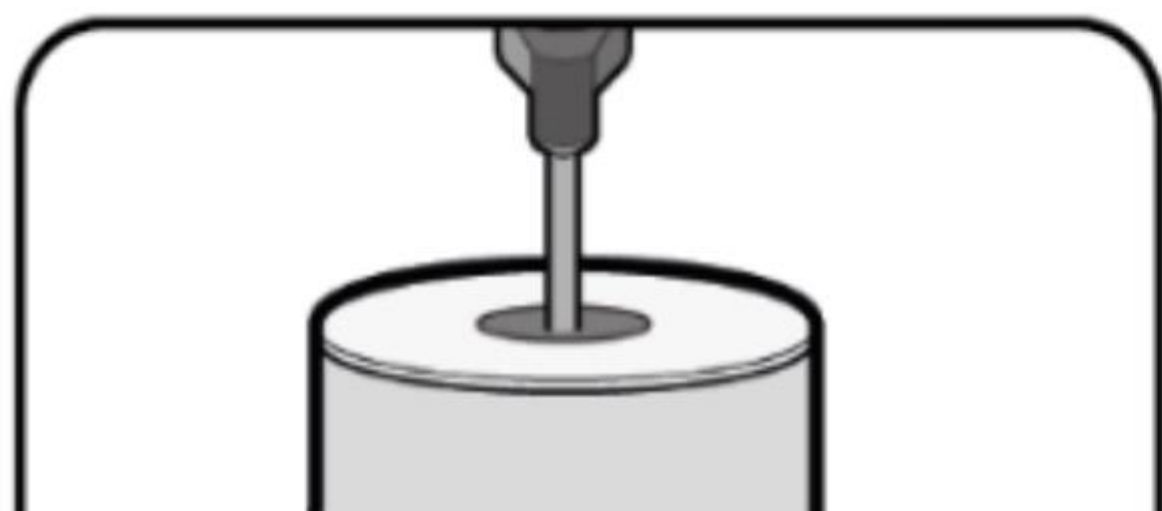
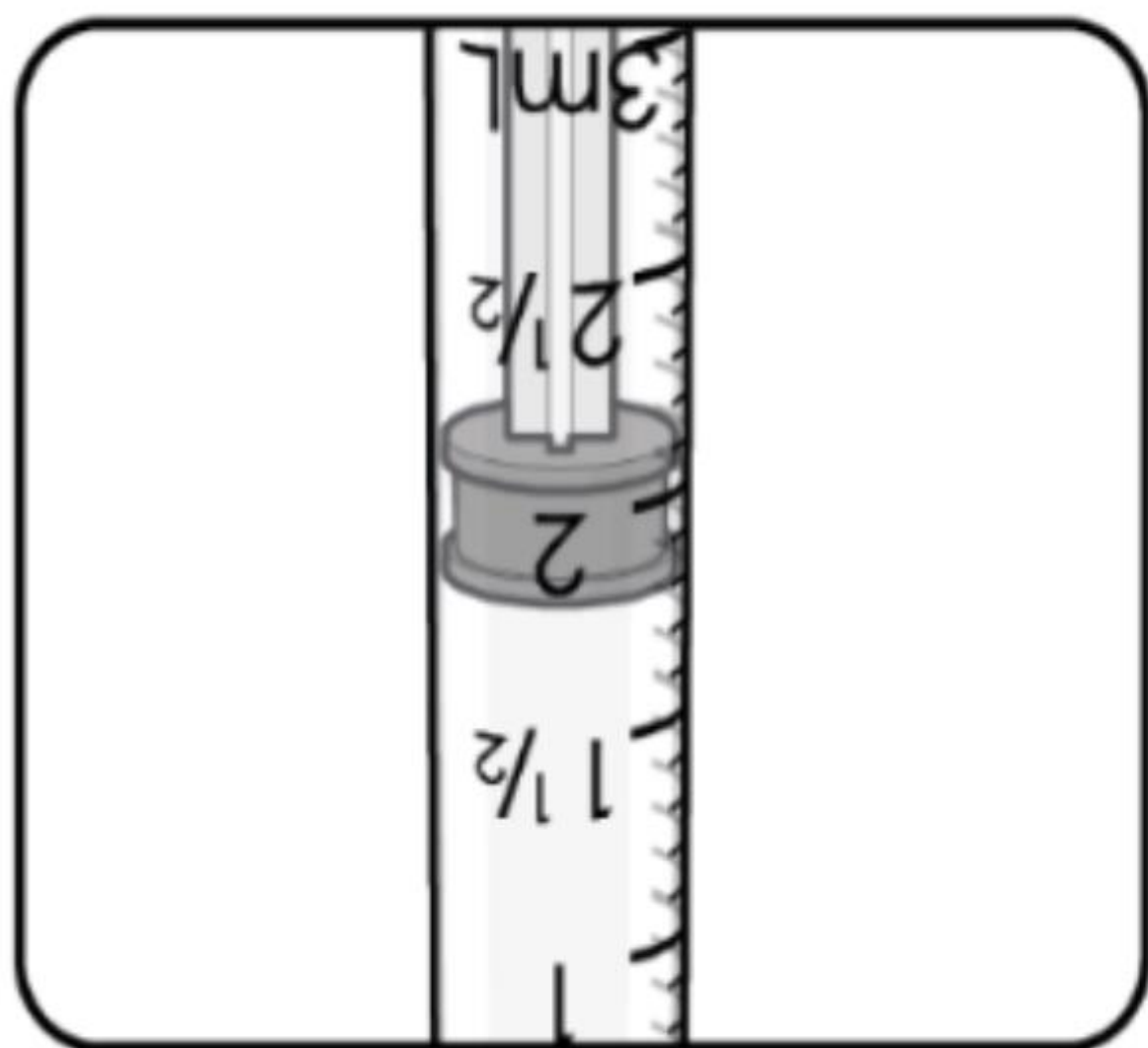
- Le flacon non ouvert peut être conservé jusqu'à 1 mois entre 2 °C et 8 °C, sans dépasser la date de péremption imprimée (EXP). Durant la période de conservation de 1 mois entre 2 °C et 8 °C, il peut être transporté pendant un maximum de 48 heures.
- Laisser le flacon décongelé atteindre la température ambiante. Avant utilisation, le flacon non ouvert peut être conservé jusqu'à 2 heures à des températures allant jusqu'à 30°C. Les flacons décongelés peuvent être manipulés à la lumière ambiante.
- Retourner délicatement le flacon 10 fois avant la dilution. Ne pas secouer.
- Avant dilution, la dispersion décongelée peut contenir des particules amorphes opaques de couleur blanche à blanc cassé.

3. Dilution de Comirnaty 30 microgrammes/dose dispersion à diluer pour dispersion injectable (12 ans et plus)



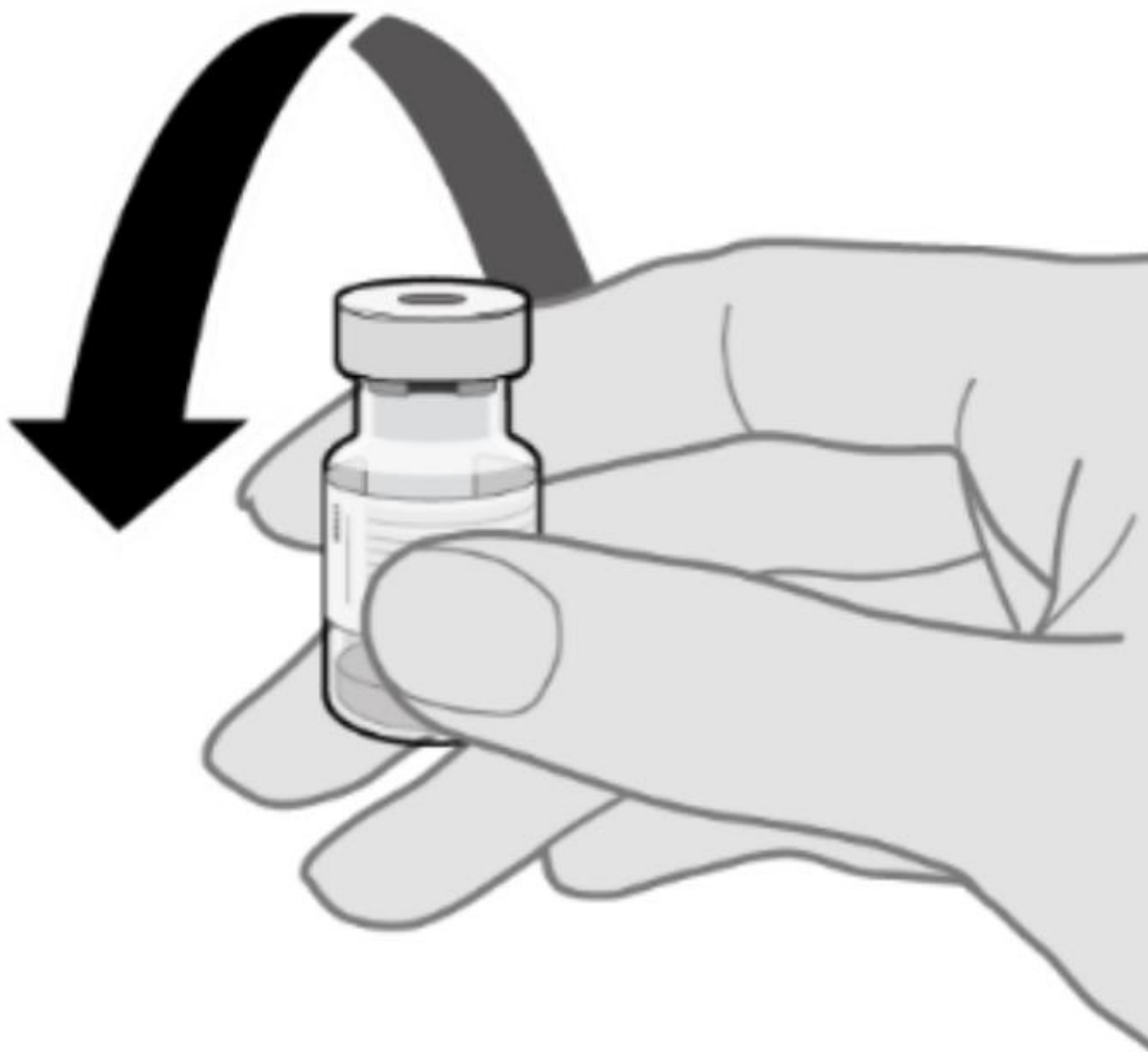
1,8 mL de solution injectable de chlorure de sodium à 0,9 %

- Le vaccin décongelé doit être dilué dans son flacon d'origine à l'aide de 1,8 mL de solution injectable de chlorure de sodium à 9 mg/mL (0,9 %), en utilisant une aiguille de calibre 21 G (gauge) ou plus fine et en respectant les règles d'asepsie.



Tirer sur le piston pour extraire 1,8 mL d'air du flacon

- Avant de retirer l'aiguille du bouchon du flacon, équilibrer la pression du flacon en aspirant 1,8 mL d'air dans la seringue de diluant vide.



10 × délicatement

- Retourner délicatement la solution diluée à 10 reprises. Ne pas secouer.
- Le vaccin dilué doit avoir l'aspect d'une dispersion de couleur blanc cassé, exempte de particules visibles. Ne pas utiliser le vaccin dilué si la présence de particules ou une coloration anormale sont observées.



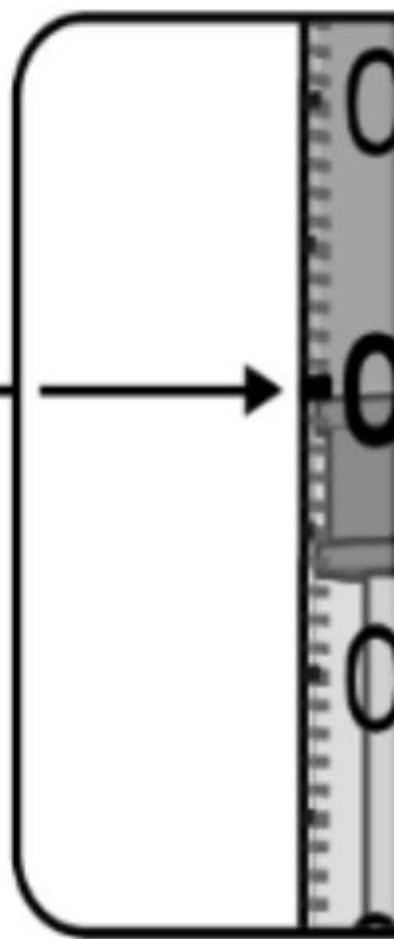
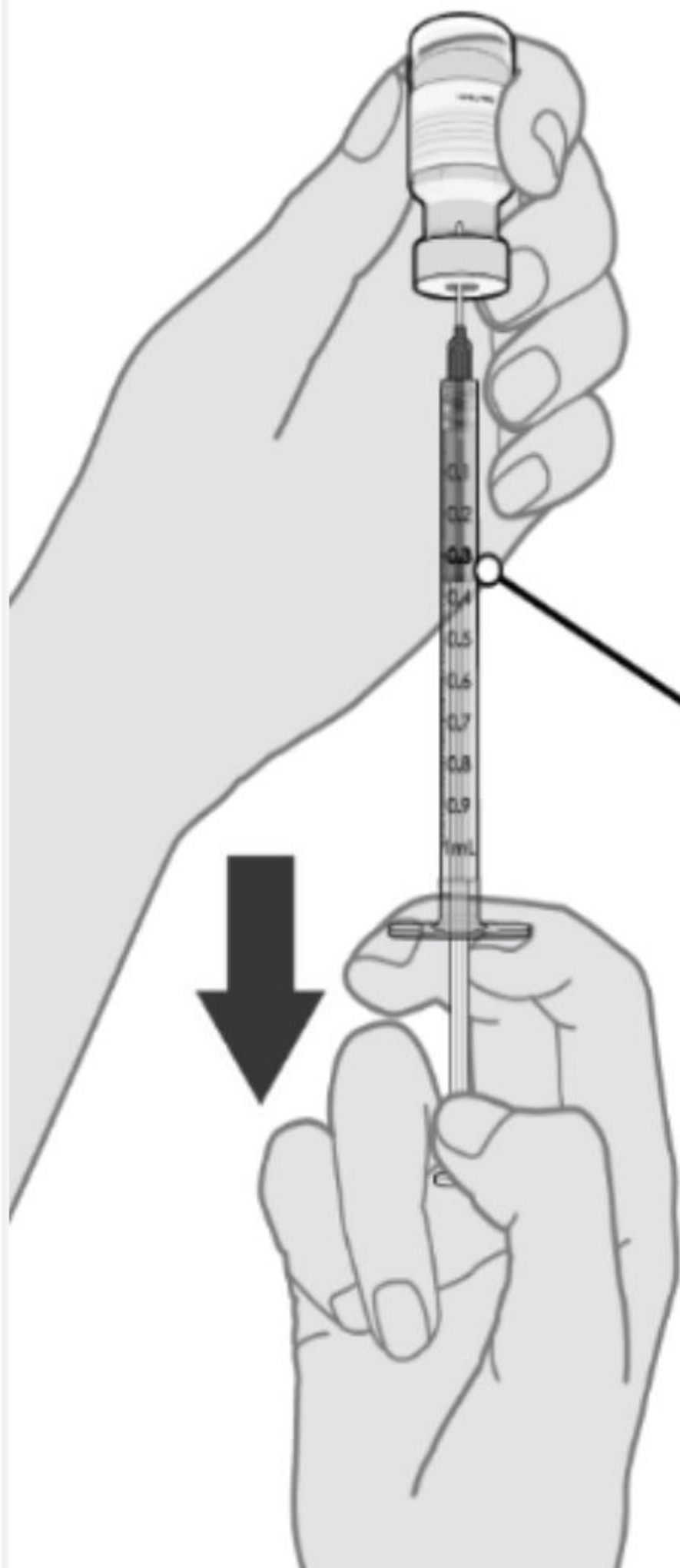
Inscrire la date et l'heure appropriées. Utiliser dans les 6 heures après dilution.

- La date et l'heure de l'expiration de la solution diluée doivent être inscrites sur les flacons dilués.

- Après dilution, le produit doit être conservé entre 2 °C et 30 °C et être utilisé dans les 6 heures, temps de transport inclus.
- Ne pas congeler ni secouer la solution diluée. Si elle est conservée au réfrigérateur, laisser la solution diluée atteindre la température ambiante avant de l'utiliser.

4. Préparation des doses individuelles de 0,3 mL de Comirnaty 30 microgrammes/dose dispersion à diluer pour dispersion injectable (12 ans et plus)

**0,3 ml of
dilution**



- Après dilution, le flacon contient 2,25 mL, ce qui permet d'extraire **6 doses de 0,3 mL**.
- En utilisant une technique aseptique, nettoyer le bouchon du flacon à l'aide d'une compresse à usage unique imprégnée d'antiseptique.
- Prélever 0,3 mL de Comirnaty.

Des aiguilles et/ou seringues à faible volume mort doivent être utilisées pour extraire 6 doses d'un flacon unique. La combinaison de l'aiguille et de la seringue doit avoir un volume mort ne dépassant pas 35 microlitres.

Si des aiguilles et seringues classiques sont utilisées, le volume risque de ne pas être suffisant pour permettre l'extraction d'une sixième dose d'un flacon unique.

- Chaque dose doit contenir 0,3 mL de vaccin.
- Si la quantité de vaccin restant dans le flacon ne permet pas d'obtenir une dose complète de 0,3 mL, jeter le flacon et la solution résiduelle.
- Éliminer tout vaccin non utilisé dans les 6 heures suivant la dilution.

Note du 12 mars 2021 : dans certains cas, une 7ème dose peut être extraite d'un flacon avec un matériel approprié.

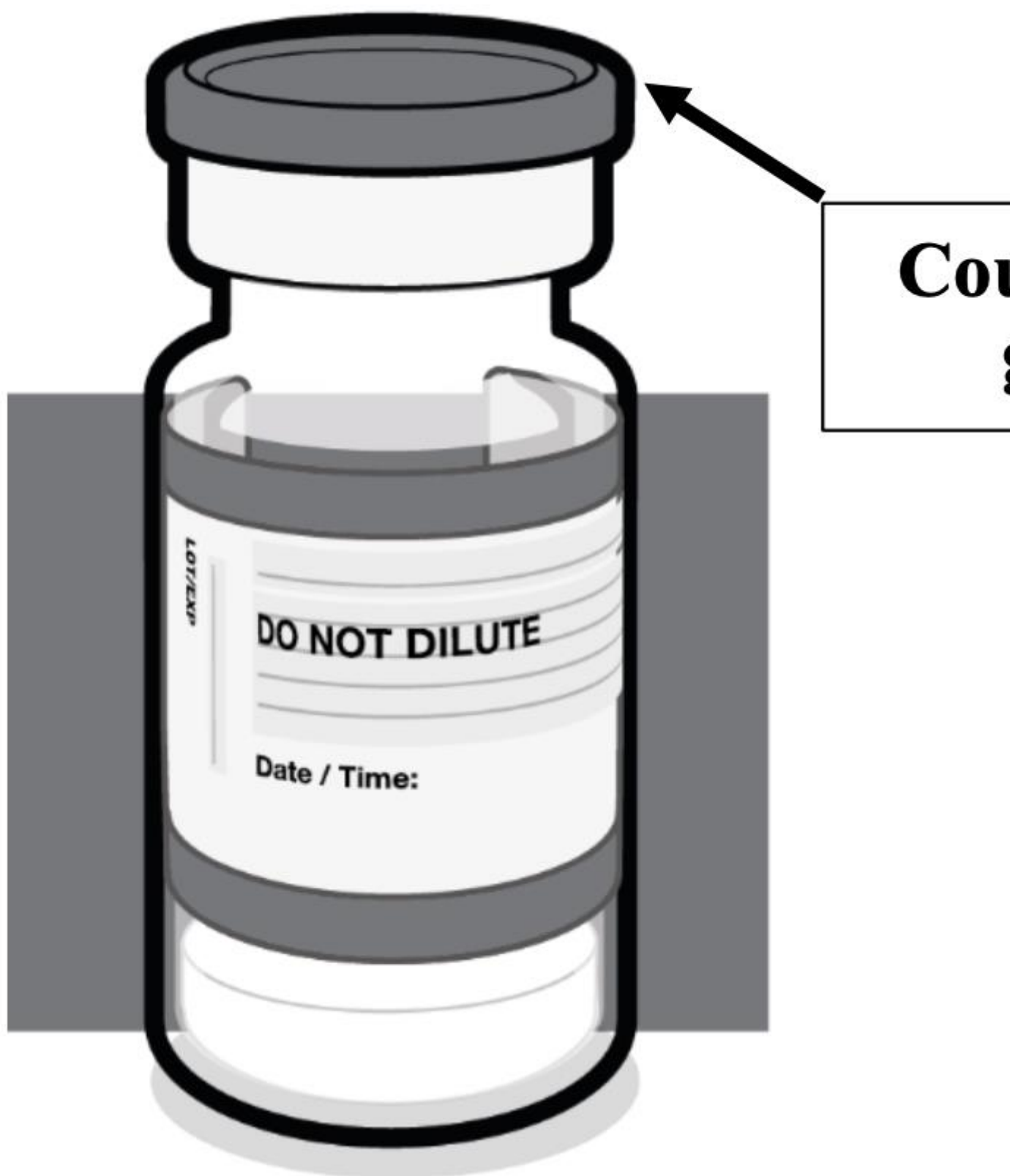
B - Comirnaty 30 microgrammes/dose dispersion injectable - 12 ans et plus (capsule grise)

INSTRUCTIONS APPLICABLES AUSSI BIEN AUX FLACONS UNIDOSES QU'AUX FLACONS MULTIDOSES.

Comirnaty doit être préparé par un professionnel de santé en respectant les règles d'asepsie pour préserver la stérilité de la solution préparée.

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

1. Vérification du flacon de Comirnaty 30 microgrammes/dose dispersion injectable (12 ans et plus)



- Vérifier que le flacon est muni d'un couvercle en plastique **gris** et d'une étiquette bordée de bandes grises et que le nom du produit est bien Comirnaty 30 microgrammes/dose dispersion injectable.

- Vérifier si le flacon est un flacon unidose ou un flacon multidose et suivre les instructions de manipulation correspondantes ci-dessous.
- Si le flacon est muni d'un couvercle en plastique gris et d'une étiquette bordée de bandes grises et que le nom du produit est bien Comirnaty Original/Omicron BA.1 (15/15 microgrammes)/dose dispersion injectable ou Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (15/15 microgrammes)/dose dispersion injectable, veuillez vous reporter au Résumé des caractéristiques du produit correspondant à cette formulation.
- Si le flacon est muni d'un couvercle en plastique **violet**, veuillez vous reporter au paragraphe "Comirnaty 30 microgrammes/dose dispersion à diluer pour dispersion injectable".
- Si le flacon est muni d'un couvercle en plastique **orange**, veuillez vous reporter au Résumé des caractéristiques du produit de "Comirnaty 10 microgrammes/dose dispersion à diluer pour dispersion injectable" ou "Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (5/5 microgrammes)/dose dispersion à diluer pour dispersion injectable".
- Si le flacon est muni d'un couvercle en plastique **bordeaux**, veuillez vous reporter au Résumé des caractéristiques du produit de Comirnaty 3 microgrammes/dose dispersion à diluer pour dispersion injectable.

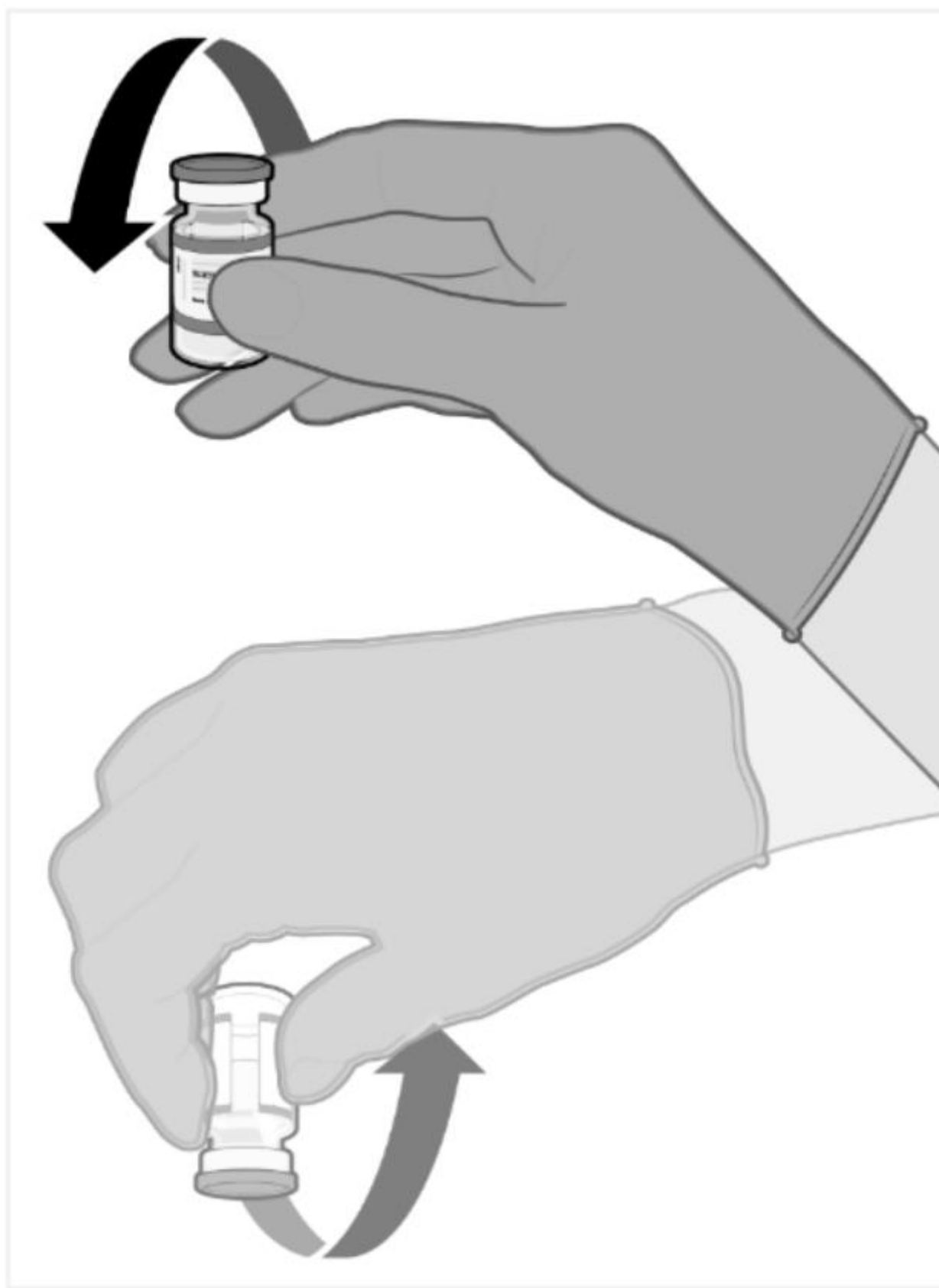
2. Manipulation avant utilisation de Comirnaty 30 microgrammes/dose dispersion injectable (12 ans et plus)



À co
un
10
2
actu
po

- Si le flacon unidose ou multidose est conservé congelé, il doit être décongelé avant utilisation. Pour la décongélation, les flacons congelés doivent être placés à une température de 2 °C à 8 °C ; Veiller à ce que les flacons soient totalement décongelés avant utilisation.
- Flacons unidoses : pour une boîte de 10 flacons unidoses, la décongélation pourra prendre 2 heures.
- Flacons multidoses : pour une boîte de 10 flacons multidoses, la décongélation pourra prendre 6 heures.
- Lorsque les flacons sont placés à une température de 2 °C à 8 °C pour être conservés, la date de péremption doit être actualisée sur l'emballage.
- Les flacons non ouverts peuvent être conservés pendant un maximum de 10 semaines entre 2 °C et 8 °C, sans dépasser la date de péremption imprimée (EXP).
- Les flacons congelés peuvent également être décongelés individuellement à une température allant jusqu'à 30 °C pendant 30 minutes.
- Avant utilisation, le flacon non ouvert peut être conservé pendant un maximum de 12 heures à des températures allant jusqu'à 30 °C. Les flacons décongelés peuvent être manipulés dans des conditions d'éclairage intérieur.

3. Mélange de Comirnaty 30 microgrammes/dose dispersion injectable (12 ans et plus)

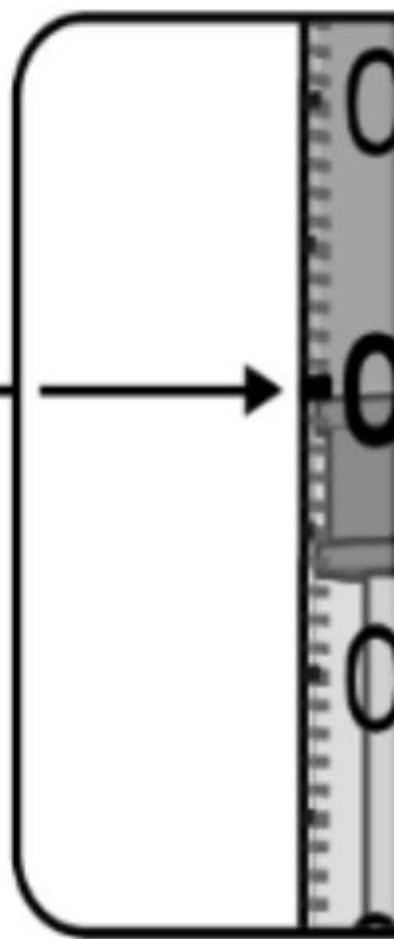
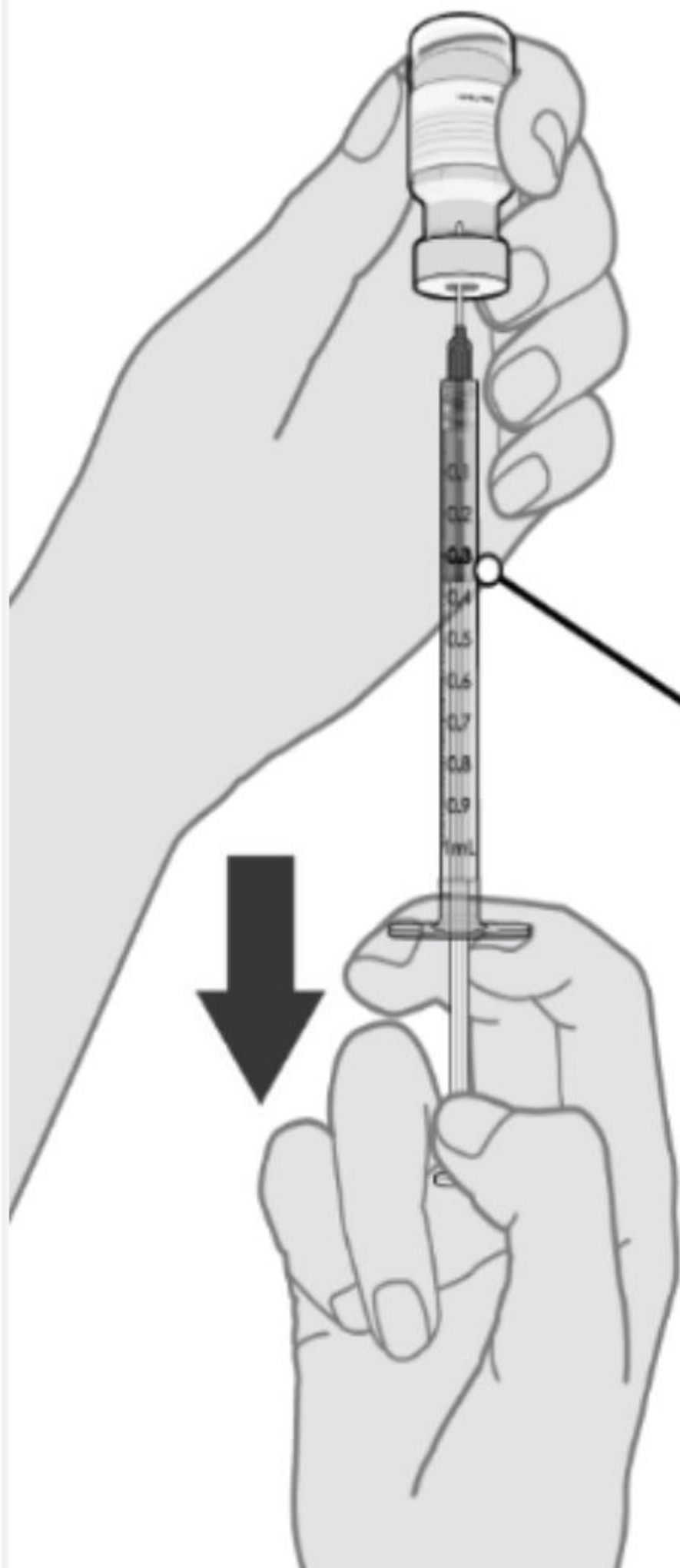


10 × délicatement

- Mélanger délicatement en retournant les flacons à 10 reprises avant utilisation. Ne pas secouer.
- Avant le mélange, la dispersion décongelée peut contenir des particules amorphes opaques de couleur blanche à blanc cassé.
- Après le mélange, le vaccin doit avoir l'aspect d'une dispersion de couleur blanche à blanc cassé, exempte de particules visibles. Ne pas utiliser le vaccin si la présence de particules ou une coloration anormale sont observées.

4. Préparation des doses individuelles de 0,3 mL de Comirnaty 30 microgrammes/dose dispersion injectable (12 ans et plus)

**0,3 ml of
dilution**



- Flacons unidoses : Prélever une dose unique de 0,3 mL de vaccin. Jeter le flacon et la solution résiduelle.
- Flacons multidoses : Les flacons multidoses contiennent 6 doses de 0,3 mL chacune.
- En utilisant une technique aseptique, nettoyer le bouchon du flacon à l'aide d'une compresse à usage unique imprégnée d'antiseptique.
- Prélever 0,3 mL de Comirnaty.

Des aiguilles et/ou seringues à faible volume mort doivent être utilisées pour extraire 6 doses d'un flacon unique. La combinaison de l'aiguille et de la seringue doit avoir un volume mort ne dépassant pas 35 microlitres.

Si des aiguilles et seringues classiques sont utilisées, le volume risque de ne pas être suffisant pour permettre l'extraction d'une sixième dose d'un flacon unique.

- Chaque dose doit contenir 0,3 mL de vaccin.
- Si la quantité de vaccin restant dans le flacon ne permet pas d'obtenir une dose complète de 0,3 mL, jeter le flacon et la solution résiduelle.
- Éliminer tout vaccin non utilisé dans les 12 heures suivant la première ponction. Noter la date/l'heure correspondante sur le flacon.

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

Remboursement

Vaccination gratuite.

Autres informations

Pour en savoir plus : [site du fabricant Pfizer-BioNtech sur le vaccin Comirnaty](#).

1. Données de sécurité précliniques

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de toxicologie en administration répétée, et des fonctions de reproduction et de développement n'ont pas révélé de risque particulier pour l'Homme.

1.1 Toxicologie générale

Des rats exposés au vaccin Comirnaty par voie intramusculaire (3 injections de la dose humaine, à une semaine d'intervalle, conduisant à des niveaux d'exposition plus élevés chez le rat du fait des différences de poids corporel) ont présenté des œdèmes et érythèmes au site d'injection, des augmentations des globules blancs (notamment des polynucléaires basophiles et éosinophiles) caractéristiques d'une réponse inflammatoire, ainsi qu'une vacuolisation des hépatocytes de la région portale sans signe de lésion hépatique associé. Ces effets ont été réversibles.

1.2. Génotoxicité - cancérogénicité

Aucune étude de génotoxicité ou de cancérogénicité n'a été réalisée. Il n'est pas attendu que les composants du vaccin (lipides et ARNm) présentent un potentiel génotoxique.

1.3. Toxicité sur la reproduction

La toxicité sur les fonctions de reproduction et de développement a été évaluée chez le rat dans une étude de toxicologie combinée sur la fertilité et le développement, durant laquelle des rates ont été exposées au vaccin Comirnaty, par voie intramusculaire, avant l'accouplement et durant la gestation (4 injections de la dose humaine induisant des niveaux d'exposition plus élevés chez le rat du fait des différences de poids corporel), s'étalant depuis le jour 21 avant l'accouplement jusqu'au jour 20 de la gestation).

Une réponse en anticorps neutralisants dirigés contre le SARS-CoV-2 était présente avant accouplement jusqu'à la fin de l'étude, au jour 21 post-natal, et également chez les fœtus et chez la progéniture au 21ème jour post-natal.

Il n'a pas été observé d'effet lié au vaccin sur la fertilité des femelles, la gestation ou le développement de l'embryon/fœtus ou de la progéniture. Il n'y a pas de donnée disponible concernant le transfert placentaire du vaccin Comirnaty ou son excrétion dans le lait maternel.