MONOGRAPHIE

AVEC RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS

COMIRNATY[MD]

Vaccin à ARNm contre la COVID-19

Suspension pour injection intramusculaire

Fiole unidose
30 mcg/0,3 mL
10 mcg/0,3 mL

Fiole multidose
30 mcg/0,3 mL (6 doses/fiole)
10 mcg/0,3 mL (6 doses/fiole)
3 mcg/0,3 mL (3 doses/fiole après la dilution)

Seringue préremplie unidose
30 mcg/0,3 mL

Agent d'immunisation active

Variant Omicron KP.2

Classification ATC : J07BN01

COMIRNATY[MD] (vaccin à ARNm contre la COVID-19) est indiqué pour :

- l'immunisation active des personnes âgées de 6 mois et plus contre la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) causée par le coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère 2 (SRAS-CoV-2).

COMIRNATY[MD] (vaccin à ARNm contre la COVID-19) a reçu une autorisation de mise en marché assortie de modalités que le titulaire de l'autorisation de mise en marché doit respecter pour vérifier la qualité, l'innocuité et l'efficacité continues du vaccin.

Les patients doivent être avisés de la nature de l'autorisation. Pour obtenir un complément d'information sur COMIRNATY[MD] (vaccin à ARNm contre la COVID-19), veuillez consulter le Portail des vaccins et traitements pour la COVID-19 de Santé Canada.

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
Mayence, Rhénanie-Palatinat, Allemagne
55131

Importé et distribué par :
Pfizer Canada SRI
17300, autoroute Transcanadienne
Kirkland (Québec) Canada H9J 2M5

Date d'autorisation initiale :
28 septembre 2023

Date de révision :

10 février 2025

Numéro de contrôle de la présentation : 288362

MODIFICATIONS IMPORTANTES APPORTÉES RÉCEMMENT À LA MONOGRAPHIE

4 Posologie et administration	2024-09
7 Mises en garde et précautions – Appareil cardiovasculaire	2024-10

TABLE DES MATIÈRES

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

MODIFICATIONS IMPORTANTES APPORTÉES RÉCEMMENT À LA MONOGRAPHIE 2

TABLE DES MATIÈRES 2

1 INDICATIONS 6

1.1 Enfants 6

1.2 Personnes âgées 6

2 CONTRE-INDICATIONS 6

3 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES 6

4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION 6

4.1 Considérations posologiques 6

4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique 7

4.2.1 Calendrier de vaccination pour les personnes âgées de 12 ans et plus 7

4.2.2 Calendrier de vaccination pour les enfants âgés de 5 ans à 11 ans 7

4.2.3 Calendrier de vaccination pour les enfants âgés de 6 mois à 4 ans 7

4.3 Reconstitution 8

4.3.1 Fioles à capuchon jaune/étiquette à bordure jaune (pour les enfants de 6 mois à 4 ans) 8

4.4 Administration 9

4.4.1 Préparation pour l'administration 9

4.4.1.1 Fioles à capuchon gris/étiquette à bordure grise (pour les personnes de 12 ans et plus) et fioles à capuchon bleu/étiquette à bordure bleue (pour les enfants de 5 à 11 ans) 9

4.4.1.2 Fioles à capuchon jaune/étiquette à bordure jaune (pour les enfants de 6 mois à 4 ans) 11

4.4.1.3 Seringue préremplie (pour les personnes de 12 ans et plus) 11

4.4.2 Administration 12

5 SURDOSAGE 12

6 FORMES PHARMACEUTIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT .. 12
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS 14
7.1 Populations particulières 16
7.1.1 Femmes enceintes 16
7.1.2 Femmes qui allaitent 16
7.1.3 Enfants 16
7.1.4 Personnes âgées 16
8 EFFETS INDÉSIRABLES 16
8.1 Aperçu des effets indésirables 16
8.1.1 COMIRNATY Original & Omicron BA.4/BA.5 (15 mcg/15 mcg) 16
8.1.2 COMIRNATY Original & Omicron BA.4/BA.5 (5 mcg/5 mcg) 17
8.1.3 COMIRNATY Original & Omicron BA.4/BA.5 (1,5 mcg/1,5 mcg) 17
8.1.4 COMIRNATY (Original : 30 mcg) 18
8.1.5 COMIRNATY (Original : 10 mcg) 19
8.1.6 COMIRNATY (Original : 3 mcg) 20
8.2 Effets indésirables observés au cours des études cliniques 20
8.2.1 COMIRNATY Original & Omicron BA.4/BA.5 (15 mcg/15 mcg) 20
8.2.2 COMIRNATY Original & Omicron BA.4/BA.5 (5 mcg/5 mcg) 23
8.2.3 COMIRNATY Original & Omicron BA.4/BA.5 (1,5 mcg/1,5 mcg) 25
8.2.4 COMIRNATY (Original : 30 mcg) 28
8.2.5 COMIRNATY (Original : 10 mcg) 36
8.2.6 COMIRNATY (Original : 3 mcg) 40
8.5 Effets indésirables observés après la commercialisation 43
9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES 44
10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE 44
10.1 Mode d'action 44
11 CONSERVATION, STABILITÉ ET MISE AU REBUT 44
12 PARTICULARITÉS DE MANIPULATION DU PRODUIT 46
PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES 47
13 RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES 47
14 ÉTUDES CLINIQUES 47

14.1 Plan et caractéristiques démographiques des études 47
14.1.1 COMIRNATY Original & Omicron BA.4/BA.5 (15 mcg/15 mcg) 48
14.1.2 COMIRNATY Original & Omicron BA.4/BA.5 (1,5 mcg/1,5 mcg) 48
14.1.3 COMIRNATY (Original : 30 mcg) 48
14.1.4 COMIRNATY (Original : 10 mcg) 50
14.1.5 COMIRNATY (Original : 3 mcg) 52
14.2 Résultats des études 52
14.2.1 COMIRNATY Original &Omicron BA.4/BA.5 (15 mcg/15 mcg) 52
14.2.1.1 Immunogénicité chez des participants âgés de 12 ans ou plus – 2e rappel (4e dose) 52
14.2.2 COMIRNATY Original & Omicron BA.4/BA.5 (1,5 mcg/1,5 mcg) 56
14.2.2.1 Immunogénicité chez des participants âgés de 6 mois à 4 ans – 2e rappel (4e dose) 56
14.2.3 COMIRNATY (Original : 30 mcg) 57
14.2.3.1 Efficacité et immunogénicité chez les participants âgés de 16 ans et plus 57
14.2.3.1.1 Efficacité chez les participants âgés de 16 ans – Série de primovaccination (2 doses) 57
14.2.3.1.2 Efficacité et immunogénicité chez les participants de 16 ans et plus – 1er rappel (3e dose) 59
14.2.3.2 Efficacité et immunogénicité chez les adolescents âgés de 12 à 15 ans 61
14.2.3.2.1 Efficacité et immunogénicité chez les adolescents âgés de 12 à 15 ans – Série de primovaccination (2 doses) 61
14.2.3.3 Administration concomitante de COMIRNATY avec un vaccin contre la grippe 63
14.2.4 COMIRNATY (Original : 10 mcg) 64
14.2.4.1 Immunogénicité et efficacité chez les enfants de 5 à 11 ans 64
14.2.4.1.1 Immunogénicité et efficacité chez les enfants de 5 à 11 ans – Série de primovaccination (2 doses) 64
14.2.4.2 Immunogénicité chez les enfants âgés de 5 à 11 ans – Après la dose de rappel 66
14.2.5 COMIRNATY (Original : 3 mcg) 66
14.2.5.1 Immunogénicité chez des enfants âgés de 6 mois à 4 ans 66
14.2.5.1.1 Immunogénicité chez des enfants âgés de 6 mois à 4 ans – Série de primovaccination (3 doses) 66

15 MICROBIOLOGIE 68
16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE 68
RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS 70

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ

1 INDICATIONS

COMIRNATY (vaccin à ARNm contre la COVID-19) est indiqué pour l'immunisation active des personnes âgées de 6 mois et plus contre la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) causée par le coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère 2 (SRAS-CoV-2) (*voir* 4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique).

1.1 Enfants

L'innocuité et l'efficacité de COMIRNATY n'ont pas encore été établies chez les enfants de moins de 6 mois (*voir* 8 EFFETS INDÉSIRABLES *et* 14 ÉTUDES CLINIQUES).

1.2 Personnes âgées

Des personnes âgées de 65 ans et plus ont participé aux études cliniques sur COMIRNATY (Original)[1] et sur COMIRNATY Original & Omicron BA.4/BA.5 (*voir* 8 EFFETS INDÉSIRABLES *et* 14 ÉTUDES CLINIQUES).

2 CONTRE-INDICATIONS

COMIRNATY est contre-indiqué chez les personnes qui présentent une hypersensibilité à l'ingrédient actif ou à tout autre ingrédient du vaccin. Pour obtenir la liste complète des ingrédients, veuillez consulter 6 FORMES PHARMACEUTIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT.

3 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES

Au moment de l'autorisation, il n'y avait aucune mise en garde ou précaution importantes connues associées à ce produit.

4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

4.1 Considérations posologiques

COMIRNATY est une suspension pour injection intramusculaire.

Les renseignements relatifs à la conservation, à la préparation et à l'administration du vaccin varient selon ses différentes présentations. **On doit porter une attention particulière à la couleur du capuchon et de la bordure de l'étiquette de la fiole ainsi qu'à l'information inscrite sur l'étiquette et suivre les directives appropriées qui correspondent à la présentation utilisée et qui sont énoncées dans les sous-sections ci-dessous.**

[1] COMIRNATY (Original) désigne le vaccin monovalent original codant pour la protéine *Spike* (protéine S) de la souche Wuhan-Hu 1 du SRAS-CoV-2 (souche sauvage).

Tranche d'âge et teneur	Présentation	Couleur du capuchon et de l'étiquette de la fiole	Dilution requise	Volume de la dose
12 ans et plus 30 mcg par dose	Fiole multidose[a] : 6 doses de 0,3 mL par fiole	Gris foncé	Non	0,3 mL
	Fiole unidose : 1 dose de 0,3 mL par fiole	Gris pâle	Non	0,3 mL
	Seringue préremplie unidose : 1 dose de 0,3 mL par seringue	--	Non	0,3 mL
De 5 ans à 11 ans 10 mcg par dose	Fiole multidose[a] : 6 doses de 0,3 mL par fiole	Bleu foncé	Non	0,3 mL
	Fiole unidose : 1 dose de 0,3 mL par fiole	Bleu pâle	Non	0,3 mL
De 6 mois à 4 ans 3 mcg par dose	Fiole multidose : 3 doses de 0,3 mL par fiole après la dilution	Jaune	Oui	0,3 mL

a) Des seringues et/ou des aiguilles à faible volume mort doivent être utilisées pour prélever 6 doses dans une fiole multidose. En utilisant des seringues et des aiguilles standards, le volume pourrait être insuffisant pour permettre le prélèvement d'une 6e dose.

4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique

4.2.1 Calendrier de vaccination pour les personnes âgées de 12 ans et plus

COMIRNATY s'administre par voie intramusculaire en une seule dose de 0,3 mL, quel que soit le statut vaccinal contre la COVID-19.

Chez les personnes qui ont déjà reçu un vaccin contre la COVID-19, COMIRNATY doit être administré au moins de 3 à 6 mois après l'administration de la dose la plus récente d'un vaccin contre la COVID-19.

4.2.2 Calendrier de vaccination pour les enfants âgés de 5 ans à 11 ans

COMIRNATY s'administre par voie intramusculaire en une seule dose de 0,3 mL, quel que soit le statut vaccinal contre la COVID-19.

Chez les personnes qui ont déjà reçu un vaccin contre la COVID-19, COMIRNATY doit être administré au moins 6 mois après l'administration de la dose la plus récente d'un vaccin contre la COVID-19.

4.2.3 Calendrier de vaccination pour les enfants âgés de 6 mois à 4 ans

Personnes qui n'ont jamais terminé la série de primovaccination contre la COVID-19

COMIRNATY s'administre par voie intramusculaire en 3 doses (de 0,3 mL chacune). Il est recommandé d'administrer la deuxième dose 3 semaines après la première, et une troisième dose au moins 8 semaines après la deuxième.

Chez les personnes dont la série de primovaccination a été amorcée par COMIRNATYXBB.1.5, la série de 3 doses peut être complétée par COMIRNATY.

On n'a pas établi l'interchangeabilité de COMIRNATY et de vaccins contre la COVID-19 provenant

d'autres fabricants pour ce qui est de compléter la série de 3 doses. Chez les personnes qui ont reçu une dose de COMIRNATY, la série de 3 doses doit être complétée par COMIRNATY.

Personnes qui ont reçu la série de primovaccination contre la COVID-19

Chez les nourrissons et enfants âgés de 6 mois à 4 ans, COMIRNATY s'administre par voie intramusculaire en une seule dose de 0,3 mL.

Chez les personnes qui ont déjà reçu un vaccin contre la COVID-19, COMIRNATY doit être administré au moins 6 mois après l'administration de la dose la plus récente d'un vaccin contre la COVID-19.

4.3 Reconstitution

Seul le contenu de la fiole multidose à capuchon jaune/étiquette à bordure jaune (pour les enfants de 6 mois à 4 ans) doit être dilué avant l'utilisation. Pour connaître les directives sur la manipulation et la préparation des autres présentations du vaccin avant l'administration, consultez la section 4.4.1 Préparation pour l'administration.

4.3.1 Fioles à capuchon jaune/étiquette à bordure jaune (pour les enfants de 6 mois à 4 ans)

Vérifiez que la fiole est munie d'un capuchon de plastique jaune et que son étiquette porte une bordure jaune.

Les fioles multidoses de COMIRNATY munies d'un capuchon jaune et dont l'étiquette porte une bordure jaune (pour les personnes de 6 mois à 4 ans) renferment une suspension congelée qui ne contient aucun agent de conservation. Le contenu de chaque fiole doit être décongelé et dilué avant l'administration.

Décongélation avant la dilution

- Avant l'utilisation, décongelez la ou les fioles multidoses de l'une des deux façons suivantes :
  - en plaçant la ou les fioles au réfrigérateur, à une température de 2 à 8 °C (35 à 46 °F). Une boîte de 10 fioles peut prendre jusqu'à 2 heures pour décongeler, et les fioles décongelées peuvent être conservées au réfrigérateur jusqu'à 10 semaines avant la date de péremption imprimée sur l'étiquette. Au moment d'entreposer les fioles au réfrigérateur (entre 2 et 8 °C), il faut mettre à jour la date de péremption sur la boîte.
  - en laissant la ou les fioles à la température ambiante (jusqu'à 25 °C [77 °F]) pendant 30 minutes.
  - Les fioles décongelées peuvent être conservées à la température ambiante (jusqu'à 25 °C [77 °F]) jusqu'à 12 heures avant la dilution.
- Avant la dilution, laissez la fiole décongelée atteindre la température ambiante.
- Une fois la fiole de vaccin à la température ambiante, mélangez le vaccin en inversant doucement la fiole 10 fois.
- Ne pas agiter.
- Examinez le liquide dans la fiole avant la dilution. Le liquide est une suspension translucide ou légèrement opalescente qui peut contenir des particules amorphes opaques blanches ou blanc cassé.
- N'utilisez pas le vaccin si le liquide a changé de couleur ou en présence d'autres types de particules.

Dilution

- Procurez-vous une solution injectable stérile de chlorure de sodium à 0,9 % USP. Utilisez uniquement ce diluant. Ce diluant n'est pas fourni dans l'emballage du vaccin. L'approvisionnement en diluant doit se faire séparément. N'utilisez pas de solution injectable de chlorure de sodium bactériostatique à 0,9 % ni aucun autre type de diluant.
- En utilisant une technique aseptique, prélevez 1,1 mL de diluant dans une seringue de transfert (à l'aide d'une aiguille de calibre 21 ou plus fine).
- Nettoyez le bouchon de la fiole à l'aide d'un tampon antiseptique à usage unique.
- Ajoutez 1,1 mL de solution injectable de chlorure de sodium à 0,9 % USP dans la fiole de vaccin.
- Équilibrez la pression de la fiole en aspirant 1,1 mL d'air dans la seringue de diluant vide avant de retirer l'aiguille de la fiole.
- Inversez doucement la fiole 10 fois pour mélanger.
- Ne pas agiter.
- Examinez le contenu de la fiole.
- Le vaccin se présentera sous la forme d'une suspension translucide ou légèrement opalescente, exempte de particules visibles. N'utilisez pas le vaccin s'il a changé de couleur ou s'il contient des particules.
- Après la dilution, notez l'heure à laquelle le vaccin doit être jeté sur l'étiquette de la fiole. Conservez la fiole à une température de 2 à 25 °C (de 35 à 77 °F) et utilisez le vaccin dans les 12 heures. Jetez tous les résidus de vaccin inutilisés 12 heures après la dilution.
- Il ne faut pas congeler ni agiter la fiole de vaccin dilué. Si le vaccin dilué a été réfrigéré, laissez-le revenir à la température ambiante avant de l'administrer.

4.4 Administration

4.4.1 Préparation pour l'administration

4.4.1.1 Fioles à capuchon gris/étiquette à bordure grise (pour les personnes de 12 ans et plus) et fioles à capuchon bleu/étiquette à bordure bleue (pour les enfants de 5 à 11 ans)

Les fioles unidoses et multidoses de COMIRNATY munies d'un capuchon gris et d'une étiquette à bordure grise (pour les personnes de 12 ans et plus) et d'un capuchon bleu et d'une étiquette à bordure bleue (pour les enfants de 5 à 11 ans) renferment une suspension congelée qui ne contient aucun agent de conservation. Chaque fiole doit être décongelée avant l'administration. **NE PAS DILUER avant l'utilisation.** Les directives pour la décongélation et la préparation de la dose du vaccin avant l'administration sont présentées ci-dessous.

Vérification de la fiole et de la dose

- Vérifiez :
  - que la fiole est munie d'un **capuchon gris et d'une étiquette à bordure grise** pour les personnes de 12 ans et plus.
  - que la fiole est munie d'un **capuchon bleu et d'une étiquette à bordure bleue** pour les enfants de 5 à 11 ans.

- s'il s'agit d'une fiole unidose (qui contient 1 dose) ou d'une fiole multidose (qui contient 6 doses) en lisant l'étiquette, et suivez les directives pertinentes données ci-dessous.

Décongélation avant l'utilisation

- Avant l'utilisation, décongelez la ou les fioles unidoses ou multidoses de l'une des deux façons suivantes :
  - en plaçant la ou les fioles au réfrigérateur, à une température de 2 à 8 °C (35 à 46 °F).
    - Fioles unidoses : une boîte de 10 fioles unidoses peut prendre jusqu'à 2 heures pour décongeler.
    - Fioles multidoses : une boîte de 10 fioles multidoses peut prendre jusqu'à 6 heures pour décongeler.
  - en laissant la ou les fioles à la température ambiante (jusqu'à 25 °C [77 °F]) pendant 30 minutes.
- Les fioles décongelées peuvent être conservées au réfrigérateur à une température de 2 à 8 °C [35 à 46 °F]) jusqu'à 10 semaines avant la date de péremption imprimée sur la boîte. Au moment d'entreposer les fioles au réfrigérateur, il faut mettre à jour la date de péremption sur la boîte.
- Les fioles décongelées peuvent être conservées à la température ambiante (jusqu'à 25 °C [77 °F]) jusqu'à 12 heures avant l'utilisation.

Préparation des doses individuelles de 0,3 mL

- Avant l'utilisation, mélangez le vaccin en inversant doucement la fiole 10 fois.
- <u>Ne pas agiter.</u>
- Avant qu'il soit mélangé :
  - Fioles à capuchon gris : le vaccin décongelé se présente sous la forme d'une suspension blanche à blanc cassé pouvant contenir des particules amorphes opaques blanches ou blanc cassé.
  - Fioles à capuchon bleu : le vaccin décongelé se présente sous la forme d'une suspension translucide ou légèrement opalescente pouvant contenir des particules amorphes opaques blanches ou blanc cassé.
- Après avoir été mélangé :
  - Fioles à capuchon gris : le vaccin devrait se présenter sous la forme d'une suspension blanche à blanc cassé sans particules visibles.
  - Fioles à capuchon bleu : le vaccin devrait se présenter sous la forme d'une suspension translucide ou légèrement opalescente sans particules visibles.
- N'utilisez pas le vaccin s'il a changé de couleur ou s'il contient des particules après avoir été mélangé.

Fioles unidoses

- En utilisant une technique aseptique, nettoyez le bouchon de la fiole à l'aide d'un tampon antiseptique à usage unique et prélevez une dose de <u>0,3 mL</u>.
- Jetez la fiole et son contenu. Ne regroupez pas les restes de vaccin de plusieurs fioles.

Fioles multidoses

- Les fioles multidoses contiennent 6 doses de 0,3 mL de vaccin.
    - Des seringues et/ou des aiguilles à faible volume mort peuvent être utilisées pour prélever 6 doses dans chaque fiole. Afin d'assurer un prélèvement constant de 6 doses de 0,3 mL, il importe de réduire au minimum la perte de volume lors du prélèvement des doses.
- En utilisant une technique aseptique, nettoyez le bouchon de la fiole à l'aide d'un tampon antiseptique à usage unique, puis prélevez une dose de 0,3 mL de préférence au moyen d'une seringue et/ou d'une aiguille à faible volume mort.
- Administrez la dose immédiatement, ou au plus tard 12 heures après la perforation initiale.
- Après la perforation initiale, notez l'heure à laquelle le vaccin doit être jeté sur l'étiquette de la fiole. Conservez la fiole à une température de 2 à 25 °C (de 35 à 77 °F) et utilisez le vaccin dans les 12 heures.
- Chaque dose doit contenir 0,3 mL de vaccin.
- Si la quantité de vaccin restant dans une fiole est inférieure à une dose complète de 0,3 mL, jetez la fiole et son contenu. Ne regroupez pas les restes de vaccin de plusieurs fioles.
- Jetez tous les résidus de vaccin inutilisés 12 heures après la perforation initiale.

4.4.1.2 Fioles à capuchon jaune/étiquette à bordure jaune (pour les enfants de 6 mois à 4 ans)

Le contenu des fioles multidoses de COMIRNATY munies d'un capuchon jaune et d'une étiquette à bordure jaune (destinées aux enfants de 6 mois à 4 ans) DOIT ÊTRE DILUÉ avant l'administration. Veuillez consulter la section 4.3 Reconstitution pour les directives de décongélation et de dilution.

Préparation des doses individuelles de 0,3 mL

- Après la dilution, la fiole multidose contient 3 doses de 0,3 mL. Des seringues et des aiguilles standards peuvent être utilisées.
- En utilisant une technique aseptique, nettoyez le bouchon de la fiole à l'aide d'un tampon antiseptique à usage unique, puis prélevez une dose de 0,3 mL.
- Administrez la dose immédiatement, ou au plus tard 12 heures après la dilution
- Chaque dose doit contenir 0,3 mL de vaccin.
- Si la quantité de vaccin restant dans une fiole est inférieure à une dose complète de 0,3 mL, jetez la fiole et son contenu. Ne regroupez pas les restes de vaccin de plusieurs fioles.
- Conservez la fiole à une température de 2 à 25 °C (de 35 à 77 °F). Jetez tous les résidus de vaccin inutilisés 12 heures après la dilution.

4.4.1.3 Seringue préremplie (pour les personnes de 12 ans et plus)

- Avant l'utilisation, les seringues préremplies peuvent être conservées jusqu'à 12 heures à une température de 8 à 25 °C et peuvent être manipulées dans les conditions d'éclairage ambiant. Si la seringue préremplie a été congelée, jetez-la.
- Ne pas agiter.

- Retirez le capuchon de la seringue en le tournant lentement dans le sens contraire des aiguilles d'une montre tout en tenant l'adaptateur Luer.
- Fixez à la seringue une aiguille appropriée pour les injections intramusculaires et injectez tout le contenu de la seringue pour administrer une dose de 0,3 mL.

4.4.2 Administration

Administrez une seule dose de 0,3 mL de COMIRNATY par voie intramusculaire.

- Chez les enfants de 6 mois à moins de 12 mois : administrez COMIRNATY dans la face antérolatérale de la cuisse.
- Chez les enfants de 1 à 4 ans : administrez COMIRNATY dans la face antérolatérale de la cuisse ou dans le muscle deltoïde.
- Chez les personnes de 5 ans et plus : administrez COMIRNATY dans le muscle deltoïde.

N'administrez pas ce vaccin par voie intravasculaire, sous-cutanée ou intradermique.

Faites une inspection visuelle de la dose prélevée dans la seringue avant de l'administrer.

- Fioles à capuchon gris/étiquette à bordure grise et seringues préremplies : le vaccin se présente sous la forme d'une suspension blanc cassé.
- Fioles à capuchon bleu/étiquette à bordure bleue et fioles à capuchon jaune/étiquette à bordure jaune : le vaccin se présente sous la forme d'une suspension translucide ou légèrement opalescente.

Plus précisément, lors de cette inspection visuelle, vérifiez que :

- le volume de la dose est bien de 0,3 mL;
- le vaccin ne contient pas de particules et qu'il n'a pas changé de couleur;
- et n'administrez pas le vaccin s'il a changé de couleur ou s'il contient des particules.

5 SURDOSAGE

En cas de surdosage présumé, la surveillance des fonctions vitales et un traitement personnalisé des symptômes sont recommandés. Communiquez avec le centre antipoison de votre région.

Au cours de la période suivant l'homologation de COMIRNATY, des cas d'administration d'une dose plus élevée que celle qui est recommandée ont été signalés. En général, les manifestations indésirables constatées après les surdosages se comparaient au tableau d'effets indésirables connu de COMIRNATY.

6 FORMES PHARMACEUTIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

Pour faciliter la traçabilité des vaccins aux fins de tenue des dossiers de vaccination des patients et de pharmacovigilance, les professionnels de la santé doivent noter l'heure et la date d'administration, la dose administrée (le cas échéant), le point/site anatomique et la voie d'administration, le nom commercial et le nom générique du vaccin, le numéro de lot du produit et la date de péremption.

Tableau 1 – Formes pharmaceutiques, teneurs, composition et conditionnement

Voie d'administration	Forme pharmaceutique/teneur/composition	Ingrédients non médicinaux
Injection intramusculaire	Suspension ARNm codant pour la protéine *Spike* (protéine S) du SRAS-CoV-2 **Fiole unidose** 30 mcg/0,3 mL 10 mcg/0,3 mL **Fiole multidose** 30 mcg/0,3 mL (6 doses/fiole) 10 mcg/0,3 mL (6 doses/fiole) 3 mcg/0,3 mL (3 doses/fiole après la dilution) **Seringue préremplie unidose** 30 mcg/0,3 mL	• ALC-0315 = bis(2-hexyldécanoate) de ((4-hydroxybutyl)azanediyl)bis(hexane-6,1-diyle) • ALC-0159 = 2-[(polyéthylèneglycol)-2000]-*N*,*N*-ditétradécylacétamide • cholestérol • DSPC = 1,2-distéaroyl-sn-glycéro-3-phosphocholine • chlorure de sodium[1] • saccharose • trométhamine • chlorhydrate de trométhamine • eau pour injection

1) Contenu seulement dans la fiole à 3 mcg/0,3 mL (à capuchon jaune) après la dilution avec une solution injectable de chlorure de sodium à 0,9 % USP

COMIRNATY est livré sous la forme d'une suspension congelée dans des fioles unidoses ou multidoses ou d'une suspension réfrigérée (NE PAS CONGELER) dans des seringues préremplies unidoses. Chaque dose renferme un ARN messager à nucléoside modifié (ARNmod) qui code pour la protéine *Spike* (protéine S) du SRAS-CoV-2 et les ingrédients non médicinaux énumérés dans le tableau 1.

L'ARNm codant pour la protéine *Spike* est issu du variant Omicron KP.2.

COMIRNATY est livré sous les formes suivantes (qui ne sont peut-être pas toutes commercialisées).

<u>Pour les personnes de 12 ans et plus</u> :

- *Fiole unidose à capuchon gris pâle avec étiquette à bordure gris pâle (NE PAS DILUER) :* 1 dose de 0,3 mL (30 mcg d'ARNm/0,3 mL)
- *Fiole multidose à capuchon gris foncé avec étiquette à bordure gris foncé (NE PAS DILUER) :* 6 doses de 0,3 mL (30 mcg d'ARNm/0,3 mL)
- *Seringue préremplie unidose :* 1 dose de 0,3 mL (30 mcg d'ARNm/0,3 mL)

<u>Pour les enfants de 5 à 11 ans</u> :

- *Fiole unidose à capuchon bleu pâle avec étiquette à bordure bleu pâle (NE PAS DILUER) :* 1 dose de 0,3 mL (10 mcg d'ARNm/0,3 mL)
- *Fiole multidose à capuchon bleu foncé avec étiquette à bordure bleu foncé (NE PAS DILUER) :* 6 doses de 0,3 mL (10 mcg d'ARNm/0,3 mL)

Pour les enfants de 6 mois à 4 ans :

- *Fiole multidose à capuchon jaune avec étiquette à bordure jaune (DILUER AVANT L'EMPLOI) :*
  3 doses de 0,3 mL après la dilution (3 mcg d'ARNm/0,3 mL)

COMIRNATY ne contient aucun agent de conservation.

Le bouchon de la fiole ne contient pas de latex de caoutchouc naturel.

Le capuchon et l'embout du piston de la seringue préremplie ne contiennent pas de latex de caoutchouc naturel.

COMIRNATY est livré dans :

- des boîtes de 10 fioles unidoses;
- des boîtes de 10 fioles multidoses;
- des boîtes de 10 seringues préremplies unidoses.

7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Généralités

L'administration de COMIRNATY doit être reportée chez les personnes présentant une maladie aiguë sévère accompagnée de fièvre.

Un évanouissement peut survenir lors de l'administration de vaccins injectables. Il faut demander à la personne vaccinée de mentionner ses symptômes au vaccinateur (p. ex., étourdissements, accélération de la fréquence cardiaque, essoufflement, sensation de picotements ou transpiration) aux fins d'évaluation et prendre toutes les précautions nécessaires pour éviter les blessures en cas d'évanouissement.

Comme c'est le cas de tout vaccin, il est possible que COMIRNATY ne protège pas toutes les personnes vaccinées.

Réactions allergiques aiguës

Des cas d'anaphylaxie ont été signalés. Comme pour tout vaccin, les vaccinateurs doivent recevoir une formation, une surveillance post-vaccination doit être exercée et un traitement médical approprié doit toujours être immédiatement accessible au cas où une réaction anaphylactique rare se produirait après la vaccination.

Les personnes recevant le vaccin doivent demeurer en observation pendant au moins 15 minutes après la vaccination, préférablement 30 minutes s'il y a une raison particulière de s'inquiéter qu'une réaction au vaccin puisse survenir ou en cas de surdosage.

Il ne faut pas administrer COMIRNATY aux personnes qui ont manifesté une réaction anaphylactique à une dose précédente de tout vaccin COMIRNATY.

Appareil cardiovasculaire

Myocardite et péricardite

De très rares cas de myocardite et/ou de péricardite suivant l'administration de COMIRNATY ont été signalés au cours de la période suivant l'autorisation d'emploi du vaccin. Ces cas se sont produits plus fréquemment après la deuxième dose ou la première dose de rappel chez les adolescents et les jeunes

adultes de sexe masculin. Généralement, les symptômes sont apparus dans les quelques jours suivant l'administration de COMIRNATY. Selon les données cumulées, les taux de myocardite et de péricardite signalés après l'administration de la série de primovaccination par COMIRNATY aux enfants de 5 à 11 ans sont plus faibles que ceux relevés chez les adolescents de 12 à 17 ans.

Les données de suivi à court terme disponibles portent à croire que les symptômes disparaissent chez la plupart d'entre eux, mais l'information sur les séquelles à long terme manque. Certains des cas signalés ont nécessité des soins intensifs. De très rares cas ont été mortels, mais aucun lien de causalité n'a été établi. D'après les données recueillies après l'homologation du produit, la myocardite et la péricardite survenues à la suite de la vaccination sont plus souvent moins prolongées et moins sévères que la myocardite et la péricardite infectieuses. Avant de décider d'administrer COMIRNATY à une personne qui a des antécédents de myocardite ou de péricardite, il faut tenir compte de ses antécédents cliniques personnels.

On conseille aux professionnels de la santé d'envisager la possibilité d'une myocardite et/ou d'une péricardite dans leur diagnostic différentiel si les personnes présentent une douleur thoracique, un essoufflement, des palpitations ou d'autres signes ou symptômes de myocardite et/ou de péricardite suivant l'administration d'un vaccin contre la COVID-19. Cela pourrait permettre un diagnostic et un traitement précoces. Une consultation en cardiologie pour la prise en charge et le suivi chez ces personnes devrait être envisagée.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

COMIRNATY n'a qu'une faible incidence sinon aucune sur la capacité à conduire et à utiliser des machines. Cependant, certains des effets mentionnés dans la section 8 EFFETS INDÉSIRABLES peuvent influer temporairement sur la capacité de conduire un véhicule ou de faire fonctionner des machines.

Fertilité

On ignore si ce vaccin peut altérer la fertilité. Les études menées chez l'animal n'ont pas montré d'effets nocifs directs ou indirects sur la fertilité des femelles ni sur la reproduction (*voir* 16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE).

Système sanguin et lymphatique

Le vaccin ne doit pas être administré aux personnes qui reçoivent un traitement anticoagulant ou qui présentent un trouble de coagulation constituant une contre-indication à l'injection intramusculaire, sauf si les bienfaits éventuels l'emportent nettement sur les risques liés à l'administration.

Système immunitaire

L'efficacité et l'innocuité du vaccin n'ont pas été évaluées chez les personnes immunodéprimées, y compris celles qui reçoivent un traitement immunosuppresseur. Il se peut que la réponse immunitaire déclenchée par le vaccin soit moindre chez les personnes immunodéprimées, y compris celles qui reçoivent un traitement immunosuppresseur.

7.1 Populations particulières

7.1.1 Femmes enceintes

On ne dispose encore d'aucune donnée sur l'utilisation de COMIRNATY chez les femmes enceintes.

Dans le cadre des essais menés chez l'animal, COMIRNATY n'a pas eu d'effets délétères directs ou indirects sur la gestation, le développement embryo-fœtal, la mise bas ou le développement postnatal (*voir* 16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE).

7.1.2 Femmes qui allaitent

On ne dispose encore d'aucune donnée sur l'utilisation de COMIRNATY pendant l'allaitement.

On ignore si COMIRNATY est excrété dans le lait maternel chez l'humain. On ne peut toutefois exclure l'existence d'un risque pour le nouveau-né ou le nourrisson.

Il convient de mettre en balance les bienfaits de l'allaitement pour le développement et la santé avec la nécessité de vacciner la mère contre la COVID-19 d'un point de vue clinique.

7.1.3 Enfants

L'innocuité et l'efficacité de COMIRNATY n'ont pas été établies chez les enfants âgés de moins de 6 mois.

7.1.4 Personnes âgées

Des personnes âgées de 65 ans et plus ont participé aux études cliniques sur COMIRNATY (Original) et sur COMIRNATY Original & Omicron BA.4/BA.5, et leurs données contribuent à l'évaluation globale de l'innocuité et de l'efficacité de COMIRNATY (*voir* 8 EFFETS INDÉSIRABLES *et* 14 ÉTUDES CLINIQUES).

8 EFFETS INDÉSIRABLES

8.1 Aperçu des effets indésirables

L'innocuité de COMIRNATY a été déduite des données d'innocuité sur les précédents vaccins COMIRNATY (Original) et COMIRNATY Original & Omicron BA.4/BA.5.

Les données accumulées au sujet de l'innocuité des préparations de COMIRNATY (Original) et de COMIRNATY Original & Omicron BA.4/BA.5 s'appliquent au vaccin COMIRNATY contenant le plus récent variant puisque le même procédé de fabrication est utilisé pour tous ces vaccins.

8.1.1 COMIRNATY Original & Omicron BA.4/BA.5 (15 mcg/15 mcg)

Participants âgés de ≥ 12 ans – 2e rappel (4e dose)

L'étude 5, de phase II/III, visait à évaluer l'innocuité, la tolérabilité et l'immunogénicité du vaccin bivalent COMIRNATY Original & Omicron BA.4/BA.5. Des participants de 12 ans et plus ont reçu COMIRNATY Original & Omicron BA.4/BA.5 à 30 mcg (15 mcg/15 mcg) en 2e dose de rappel, à la suite de la série de primovaccination et d'une première dose de rappel de COMIRNATY. Les participants ont fait l'objet d'un suivi axé sur les manifestations indésirables mentionnées spontanément survenues de l'administration de la 1re dose au mois 1 après la dernière dose ainsi que sur les manifestations indésirables graves survenues 6 mois après l'administration de la dernière dose du vaccin.

Au cours d'une sous-étude de l'étude 5, 107 participants âgés de 12 à 17 ans, 313 participants âgés de 18 à 55 ans et 306 participants âgés de ≥ 56 ans qui avaient reçu 3 doses de COMIRNATY ont reçu une dose de rappel (4e dose) de COMIRNATY Original & Omicron BA.4/BA.5 (15 mcg/15 mcg) de 5,4 à 16,9 mois après l'inoculation de la 3e dose. Les participants ont fait l'objet d'un suivi d'une durée médiane d'au moins 1,5 mois.

La marge d'innocuité globale observée après l'administration de la dose de rappel de COMIRNATY Original & Omicron BA.4/BA.5 (4e dose) était semblable à celle observée après l'administration de 3 doses de COMIRNATY. Les effets indésirables les plus fréquents chez les participants âgés de 12 ans ou plus ont été les suivants : douleur au point d'injection, fatigue, céphalées, douleur musculaire, frissons et douleur articulaire.

8.1.2 COMIRNATY Original & Omicron BA.4/BA.5 (5 mcg/5 mcg)

Participants âgés de 5 à 11 ans – 2e rappel (4e dose)

L'étude 6, actuellement en cours, vise à évaluer l'innocuité, la tolérabilité et l'immunogénicité du vaccin bivalent COMIRNATY Original & Omicron BA.4/BA.5.

Un sous-groupe de l'étude 6 (phase III), formé de 113 participants âgés de 5 à 11 ans qui avaient reçu 3 doses de COMIRNATY, a reçu une dose de rappel (4e dose) de COMIRNATY Original & Omicron BA.4/BA.5 (5 mcg/5 mcg) de 2,6 à 8,5 mois après l'inoculation de la 3e dose. Les participants ont fait l'objet d'un suivi d'une durée médiane d'au moins 1,6 mois.

La marge d'innocuité globale observée après l'administration de la dose de rappel de COMIRNATY Original & Omicron BA.4/BA.5 (4e dose) était semblable à celle observée après l'administration de 3 doses de COMIRNATY. Les effets indésirables les plus fréquents chez les participants âgés de 5 à 11 ans ont été les suivants : douleur au point d'injection, fatigue, céphalées et douleur musculaire.

8.1.3 COMIRNATY Original & Omicron BA.4/BA.5 (1,5 mcg/1,5 mcg)

L'étude 6, actuellement en cours, vise à évaluer l'innocuité, la tolérabilité et l'immunogénicité de COMIRNATY Original & Omicron BA.4/BA.5. L'innocuité de la série de primovaccination (3 doses) par COMIRNATY Original & Omicron BA.4/BA.5 (1,5 mcg/1,5 mcg) chez les enfants âgés de 6 mois à 4 ans a été principalement déduite des données d'innocuité sur COMIRNATY à 3 mcg administré dans le cadre de la série de primovaccination (3 doses) à des personnes de ce groupe d'âge. Les données d'innocuité issues de l'étude 6 réalisée chez des enfants âgées de 6 mois à 4 ans ayant reçu une préparation de COMIRNATY Original & Omicron BA.4/BA.5 à 1,5 mcg/1,5 mcg administré comme dose de rappel (4e dose) viennent appuyer un tel emploi.

Participants âgés de 2 à 4 ans – 2e rappel (4e dose)

Un sous-groupe de l'étude 6 (phase III), formé de 124 participants âgés de 2 à 4 ans qui avaient reçu 3 doses de COMIRNATY, a reçu une dose de rappel de COMIRNATY Original & Omicron BA.4/BA.5 (1,5 mcg/1,5 mcg) de 2,2 à 8,6 mois après l'inoculation de la 3e dose de COMIRNATY. Les participants ont fait l'objet d'un suivi d'une durée médiane d'au moins 1,8 mois.

La marge d'innocuité globale observée après l'administration de la dose de rappel de COMIRNATY Original & Omicron BA.4/BA.5 était semblable à celle observée après l'administration de 3 doses de COMIRNATY. Les effets indésirables les plus fréquents chez les participants âgés de 2 à 4 ans ont été les suivants : douleur au point d'injection et fatigue.

Participants âgés de 6 à 23 mois – 2e rappel (4e dose)

Un sous-groupe de l'étude 6 (phase III), formé de 39 participants âgés de 6 à 23 mois qui avaient reçu 3 doses de COMIRNATY, a reçu une dose de rappel de COMIRNATY Original & Omicron BA.4/BA.5 (1,5 mcg/1,5 mcg) de 2,1 à 8,6 mois après l'inoculation de la 3e dose de COMIRNATY. Les participants ont fait l'objet d'un suivi d'une durée médiane d'au moins 1,7 mois jusqu'à la date limite de collecte des données, soit le 30 novembre 2022.

La marge d'innocuité globale observée après l'administration de la dose de rappel de COMIRNATY Original & Omicron BA.4/BA.5 était semblable à celle observée après l'administration de 3 doses de COMIRNATY. Les effets indésirables les plus fréquents chez les participants âgés de 6 à 23 mois ont été les suivants : irritabilité, diminution de l'appétit et somnolence.

8.1.4 COMIRNATY (Original : 30 mcg)

L'étude 2 était une étude de phase I/II/III de détermination de la dose, multicentrique et multinationale, comparative avec placebo sous forme de solution saline, avec répartition aléatoire et insu des observateurs, pour la sélection du candidat vaccin (phase I) et l'évaluation de l'efficacité (phase II/III) menée auprès de 46 000 participants âgés de 12 ans et plus. Tous les participants âgés de 12 à 15 ans et de 16 ans et plus qui faisaient partie du sous-groupe d'évaluation de la réactogénicité après l'administration des 1re et 2e doses, ainsi que le sous-groupe de 289 participants âgés de 18 à 55 ans qui a reçu une dose de rappel au cours de la phase III, ont fait l'objet d'un suivi axé sur les réactions locales et générales mentionnées sur demande ainsi que sur l'utilisation d'un antipyrétique au cours des 7 jours qui ont suivi l'administration de n'importe quelle dose du vaccin.

L'insu a été levé pour les participants afin que ceux du groupe placebo, une fois devenus admissibles, puissent recevoir COMIRNATY. Au total, 25 651 (58,2 %) des participants (13 031 dans le groupe COMIRNATY et 12 620 dans le groupe placebo) âgés de 16 ans et plus ont été suivis pendant au moins 4 mois. En tout, 12 006 (54,5 %) participants initialement affectés au groupe vacciné pour les fins de l'étude 2 ont été suivis pendant au moins 6 mois après avoir reçu la 2e dose (phases à l'insu et sans insu comprises).

Dans l'étude 4, une étude comparative avec placebo qui portait sur la dose de rappel, 5081 participants de 16 ans et plus qui avaient pris part à l'étude 2 ont été recrutés pour recevoir une dose de rappel de COMIRNATY au moins 6 mois après leur 2e dose. Les participants ont fait l'objet d'un suivi d'une durée médiane de 2,5 mois après la dose de rappel.

Participants âgés de 16 ans et plus

Au cours du volet de phase II/III de l'étude 2, 44 047 participants (22 026 dans le groupe COMIRNATY et 22 021 dans le groupe placebo) étaient âgés de 16 ans et plus et ont reçu 2 doses, à 3 semaines d'intervalle. L'étude 2 comprenait également 200 participants atteints d'une infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) stable confirmée. Les participants porteurs du VIH ont été inclus dans la population de l'analyse de l'innocuité, mais leurs données sont résumées séparément dans les analyses de l'innocuité.

Dans l'étude 2, durant laquelle 2 doses ont été administrées à 3 semaines d'intervalle, les effets indésirables le plus souvent signalés par les participants du sous-groupe d'évaluation de la réactogénicité (n = 4924) âgés de 16 ans et plus après l'administration de l'une ou l'autre des deux doses étaient les suivants : douleur au point d'injection, fatigue, céphalées, douleur musculaire, frissons, douleur articulaire, fièvre, enflure au point d'injection et rougeur au point d'injection.

Chez les 545 participants qui ont reçu COMIRNATY et qui étaient séropositifs à l'égard du SRAS-CoV-2 au départ, la marge d'innocuité était semblable à celle observée dans la population générale.

Dans un sous-groupe de 289 participants âgés de 18 à 55 ans auxquels on avait administré une dose de rappel de COMIRNATY environ 6 mois (entre 4,8 et 8,0 mois) après la 2e dose, les effets indésirables les plus fréquents (≥ 10 %) ont été la douleur au point d'injection, la fatigue, les céphalées, la douleur musculaire, les frissons et la douleur articulaire.

Dans l'étude 4, la marge d'innocuité globale observée après la dose de rappel était similaire à celle observée après 2 doses.

Adolescents âgés de 12 à 15 ans

Dans le volet de phase II/III de l'étude 2, 2260 participants étaient âgés de 12 à 15 ans (1131 dans le groupe COMIRNATY et 1129 dans le groupe placebo). De ce nombre, 786 participants du groupe COMIRNATY et 773 participants du groupe placebo ont été suivis pendant ≥ 4 mois après l'administration de la 2e dose de COMIRNATY.

Les effets indésirables signalés le plus souvent (≥ 8 %) chez les adolescents âgés de 12 à 15 ans après l'administration de toute dose ont été la douleur au point d'injection, la fatigue, les céphalées, les frissons, la douleur musculaire, la fièvre, la douleur articulaire, l'enflure au point d'injection et la rougeur au point d'injection.

Dans un sous-groupe de l'étude 2, 825 adolescents âgés de 12 à 15 ans qui avaient reçu la série initiale de 2 doses de COMIRNATY ont reçu une dose de rappel de COMIRNATY environ 11,2 mois (entre 6,3 et 20,1 mois) après avoir reçu la 2e dose. Les participants qui ont reçu une dose de rappel ont fait l'objet d'un suivi d'une durée médiane de 9,5 mois (entre 1,5 et 10,7 mois). Aucun nouvel effet indésirable n'a été décelé chez les participants qui ont reçu COMIRNATY.

8.1.5 COMIRNATY (Original : 10 mcg)

L'étude 3 était une étude de phase I/II/III comprenant un volet sans insu de détermination de la dose de vaccin (phase I) et un volet d'évaluation de l'efficacité et de l'immunogénicité (phase II/III) multicentrique et multinational, comparatif avec placebo sous forme de solution saline, avec répartition aléatoire et insu des observateurs. Cette étude a été menée auprès de 4600 participants âgés de 5 à 11 ans, dont 3100 ont reçu COMIRNATY et 1500, le placebo. Les participants ont fait l'objet d'un suivi d'une durée d'au moins 3 mois après l'administration de la 2e dose.

Un sous-groupe de 2408 participants de la phase II/III de l'étude 3 âgés de 5 à 11 ans qui avaient reçu la série de primovaccination a reçu une dose de rappel de COMIRNATY au moins 5 mois (entre 5,3 et 19,4 mois) plus tard. La marge d'innocuité globale observée après la dose de rappel était similaire à celle observée après la primovaccination (suivi médian de 6,4 mois).

Participants âgés de 5 à 11 ans

Pendant la phase II/III de l'étude 3, 95,7 % des participants (1456 du groupe COMIRNATY à 10 mcg et 715 du groupe placebo) ont été suivis pendant au moins 3 mois après l'administration de la 2e dose. Les données sur les manifestations indésirables portaient également sur 2379 autres participants (prolongation de l'évaluation de l'innocuité : 1591 dans le groupe COMIRNATY à 10 mcg et 788 dans le groupe placebo), parmi lesquels 71,2 % avaient une période de suivi d'au moins 2 semaines après l'administration de la 2e dose.

Les effets indésirables observés après l'administration de l'une ou l'autre des deux doses dans la population de l'analyse de l'innocuité à l'inscription initiale (n = 1518) comprenant des enfants de 5 à

11 ans ont été la douleur au point d'injection, la fatigue, les céphalées, la rougeur au point d'injection, l'enflure au point d'injection, la douleur musculaire, les frissons, la fièvre, la douleur articulaire, la lymphadénopathie, les éruptions cutanées, la nausée, le malaise et la diminution de l'appétit.

Les effets indésirables les plus fréquents observés chez les participants de 5 à 11 ans après l'administration de la dose de rappel (suivi médian de 6,4 mois) ont été la douleur au point d'injection, la fatigue, les céphalées, la myalgie, les frissons, la rougeur au point d'injection et l'enflure. La manifestation indésirable le plus souvent signalée spontanément était la lymphadénopathie.

8.1.6 COMIRNATY (Original : 3 mcg)

Participants âgés de 2 à 4 ans

En tout, 3562 participants âgés de 2 à 4 ans ont été admis au volet de phase II/III de l'étude 3 (2378 ont été affectés à COMIRNATY à 3 mcg et 1184 ont été affectés au placebo). De ce nombre, 863 participants du groupe COMIRNATY et 405 participants du groupe placebo ont reçu la série de primovaccination composée de 3 doses et ont fait l'objet d'un suivi médian de 2,2 mois après l'administration de la 3e dose, dans le cadre de la période de suivi à l'insu comparative avec placebo. Les effets indésirables observés après l'administration de n'importe laquelle des doses ont été la douleur au point d'injection, la fatigue, la rougeur au point d'injection, la fièvre, les céphalées, l'enflure au point d'injection, les frissons, la douleur musculaire, la douleur articulaire et la lymphadénopathie.

Participants âgés de 6 à 23 mois

En tout, 2189 participants âgés de 6 à 23 mois ont été admis au volet de phase II/III de l'étude 3 (1460 ont été affectés à COMIRNATY à 3 mcg et 729 ont été affectés au placebo). De ce nombre, 483 participants du groupe COMIRNATY et 237 participants du groupe placebo ont fait l'objet d'un suivi médian de 1,7 mois après l'administration de la 3e dose, dans le cadre de la période de suivi à l'insu comparative avec placebo. Les effets indésirables observés après l'administration de n'importe laquelle des doses ont été l'irritabilité, la diminution de l'appétit, la sensibilité au point d'injection, la rougeur au point d'injection, la fièvre, l'enflure au point d'injection et la lymphadénopathie.

8.2 Effets indésirables observés au cours des études cliniques

Étant donné que les études cliniques sont menées dans des conditions très particulières, les taux des effets indésirables qui y sont observés peuvent ne pas refléter les taux observés dans la pratique courante et ne doivent pas être comparés aux taux observés dans le cadre des études cliniques portant sur un autre médicament. Les renseignements sur les effets indésirables provenant des études cliniques peuvent être utiles pour la détermination des effets indésirables liés aux médicaments et pour l'approximation des taux en contexte réel.

8.2.1 COMIRNATY Original & Omicron BA.4/BA.5 (15 mcg/15 mcg)

Participants âgés de 12 ans et plus – 2e rappel (4e dose)

Effets indésirables mentionnés sur demande

Les tableaux 2 et 3 font état des taux de fréquence des réactions locales et générales mentionnées sur demande dans les 7 jours suivant l'administration de COMIRNATY Original & Omicron BA.4/BA.5 en 2e dose de rappel (4e dose), dans un sous-groupe de participants qui notaient ces réactions dans un journal électronique pour les fins de l'étude 5.

Dans la plupart des cas, les réactions locales étaient d'intensité légère ou modérée; aucune réaction locale de grade 4 n'a été signalée. Le temps médian écoulé avant l'apparition d'une réaction locale a

été de 1 à 3 jours, et toutes les manifestations s'étaient résorbées après une période médiane de 1 à 3 jours.

Tableau 2 – Étude 5 : Effets indésirables locaux mentionnés sur demande dans les 7 jours suivant l'inoculation de la 2e dose de rappel, par groupe de vaccination – participants âgés de 12 ans et plus

Réaction locale	COMIRNATY Original & Omicron BA.4/BA.5 (15 mcg/15 mcg)		
	12-17 ans N[a] = 107 %	18-55 ans N[a] = 310 %	> 55 ans N[a] = 300 %
Rougeur[b]			
Tous les cas	5,6	6,8	3,7
Sévère	0,0	0,0	0,0
Enflure[b]			
Tous les cas	7,5	7,4	2,7
Sévère	0,0	0,0	0,0
Douleur au point d'injection[c]			
Tous les cas	70,1	76,1	57,1[+]
Sévère	0,9	0,0	0,3[+]

a) N : nombre de participants qui ont répondu au moins par « oui » ou par « non » pour la réaction en question suivant l'inoculation ([+] N = 301).
b) Légère : > 2,0 à 5,0 cm; modérée : > 5,0 à 10,0 cm; sévère :> 10,0 cm; grade 4 : nécrose (enflure ou rougeur) ou dermatite exfoliative (rougeur uniquement).
c) Légère : qui n'interfère pas avec les activités quotidiennes; modérée : qui interfère avec les activités quotidiennes; sévère : qui empêche de vaquer aux activités quotidiennes; grade 4 : visite à l'urgence ou hospitalisation en raison d'une douleur sévère au point d'injection.

La plupart des réactions générales étaient d'intensité légère ou modérée; aucun cas de grade 4 n'a été signalé. Le temps médian écoulé avant l'apparition d'une réaction générale a été de 2 à 4 jours, et toutes les manifestations se sont résorbées après une période médiane de 1 à 2 jours.

Tableau 3 – Étude 5 : Effets indésirables généraux mentionnés sur demande dans les 7 jours suivant l'inoculation de la 2e dose de rappel, par groupe de vaccination – participants âgés de 12 ans et plus

Réaction générale	COMIRNATY Original & Omicron BA.4/BA.5 (15 mcg/15 mcg)		
	12-17 ans N[a] = 107 %	18-55 ans N[a] = 309 %	> 55 ans N[a] = 300 %
Fièvre			
≥ 38,0 °C	9,3	4,9	4,7
≥ 38,9 °C à 40,0 °C	0,9	0,0	0,0
Fatigue[b]			
Tous les cas	67,3	61,2	38,5[+]
Sévère	0,0	1,9	1,3[+]
Céphalées[b]			

Tableau 3 – Étude 5 : Effets indésirables généraux mentionnés sur demande dans les 7 jours suivant l'inoculation de la 2e dose de rappel, par groupe de vaccination – participants âgés de 12 ans et plus

Réaction générale	COMIRNATY Original & Omicron BA.4/BA.5 (15 mcg/15 mcg)		
	12-17 ans N[a] = 107 %	18-55 ans N[a] = 309 %	> 55 ans N[a] = 300 %
Tous les cas	50,5	46,6	30,7
Sévères	0,0	0,6	0,0
Frissons[b]			
Tous les cas	23,4	22,0	12,0
Sévères	0,0	0,6	0,3
Vomissements[c]			
Tous les cas	2,8	1,9	2,7
Sévères	0,0	0,0	0,0
Diarrhée[d]			
Tous les cas	6,5	10,7	9,6[+]
Sévère	0,0	0,3	0,0[+]
Apparition ou aggravation d'une douleur musculaire[b]			
Tous les cas	26,2	30,4	18,0
Sévère	0,0	0,0	0,0
Apparition ou aggravation d'une douleur articulaire[b]			
Tous les cas	12,1	14,9	12,0
Sévère	0,9	0,0	0,0
Utilisation d'un antipyrétique ou d'un analgésique[e]	33,6	34,0	24,7

a) N : nombre de participants qui ont répondu au moins par « oui » ou par « non » pour la réaction en question suivant l'inoculation ([+] N = 301).

b) Réaction légère : qui n'interfère pas avec les activités quotidiennes; réaction modérée : qui interfère avec les activités quotidiennes; réaction sévère : qui empêche de vaquer aux activités quotidiennes; grade 4 : visite à l'urgence ou hospitalisation en raison d'une fatigue sévère, de céphalées sévères, de frissons sévères, de douleur musculaire sévère ou de douleur articulaire sévère.

c) Légers : 1 ou 2 fois en 24 heures; modérés : > 2 fois en 24 heures; sévères : qui commandent une hydratation intraveineuse; grade 4 : visite à l'urgence ou hospitalisation en raison de vomissements sévères.

d) Légère : 2 ou 3 selles molles en 24 heures; modérée : 4 ou 5 selles molles en 24 heures; sévère : 6 selles molles ou plus en 24 heures; grade 4 : visite à l'urgence ou hospitalisation en raison de diarrhée sévère.

e) La sévérité n'a pas été notée en ce qui a trait à l'utilisation d'un antipyrétique ou d'un analgésique.

Manifestations indésirables mentionnées spontanément

Des manifestations indésirables ont été mentionnées spontanément par 6,6 % des participants de 12 ans et plus qui ont reçu une 2e dose de rappel dans le mois suivant la 1re dose de rappel. On a décelé une lymphadénopathie chez 1,0 % des participants.

8.2.2 COMIRNATY Original & Omicron BA.4/BA.5 (5 mcg/5 mcg)

Participants âgés de 5 à 11 ans – 2e rappel (4e dose)

Effets indésirables mentionnés sur demande

Les tableaux 4 et 5 font état des taux de fréquence des réactions locales et générales signalées sur demande dans les 7 jours suivant l'administration de COMIRNATY Original & Omicron BA.4/BA.5 en 2e dose de rappel (4e dose).

Dans tous les cas, les réactions locales étaient d'intensité légère ou modérée. Le temps médian écoulé avant l'apparition d'une réaction locale a été de 1 à 2 jours, et toutes les manifestations se sont résorbées après une période médiane de 2 jours.

Tableau 4 – Étude 6 : Effets indésirables locaux mentionnés sur demande au cours des 7 jours ayant suivi l'inoculation de la 2e dose de rappel – participants âgés de 5 à 11 ans

Réaction locale	COMIRNATY Original & Omicron BA.4/BA.5 (5 mcg/5 mcg) N[a] = 111 %
Rougeur[b]	
Tous les cas	7,2
Sévère	0,0
Enflure[b]	
Tous les cas	4,5
Sévère	0,0
Douleur au point d'injection[c]	
Tous les cas	64,0
Sévère	0,0

a) N : nombre de participants qui ont répondu au moins par « oui » ou par « non » pour la réaction en question suivant l'inoculation.
b) Légère : ≥ 0,5 à 2,0 cm; modérée : > 2,0 à 7,0 cm; sévère : > 7,0 cm; grade 4 : nécrose (enflure ou rougeur) ou dermatite exfoliative (rougeur uniquement).
c) Légère : qui n'interfère pas avec les activités quotidiennes; modérée : qui interfère avec les activités quotidiennes; sévère : qui empêche de vaquer aux activités quotidiennes; grade 4 : visite à l'urgence ou hospitalisation en raison d'une douleur sévère au point d'injection.

Dans la plupart des cas, les manifestations générales étaient d'intensité légère ou modérée; aucune manifestation générale de grade 4 n'a été signalée. Le temps médian écoulé avant l'apparition de

l'ensemble des manifestations générales a été de 2 à 4 jours, et toutes les manifestations se sont résorbées après une période médiane de 1 à 2 jours.

Tableau 5 – Étude 6 : Effets indésirables généraux mentionnés sur demande dans les 7 jours suivant l'inoculation de la 2e dose de rappel – participants âgés de 5 à 11 ans

Réaction générale	**COMIRNATY Original & Omicron BA.4/BA.5 (5 mcg/5 mcg)** N[a] = 111 %
Fièvre	
≥ 38,0 °C	4,5
≥ 38,9 °C à 40,0 °C	1,8
Fatigue[b]	
Tous les cas	40,5
Sévère	0,9
Céphalées[b]	
Tous les cas	25,2
Sévères	0,9
Frissons[b]	
Tous les cas	9,0
Sévères	0,0
Vomissements[c]	
Tous les cas	3,6
Sévères	0,0
Diarrhée[d]	
Tous les cas	3,6
Sévère	0,0
Apparition ou aggravation d'une douleur musculaire[b]	
Tous les cas	13,5
Sévère	0,0
Apparition ou aggravation d'une douleur articulaire[b]	
Tous les cas	9,0
Sévère	0,0
Utilisation d'un antipyrétique ou d'un analgésique[e]	23,4

a) N : nombre de participants qui ont répondu au moins par « oui » ou par « non » pour la réaction en question suivant l'inoculation.
b) Réaction légère : qui n'interfère pas avec les activités quotidiennes; réaction modérée : qui interfère avec les activités quotidiennes; réaction sévère : qui empêche de vaquer aux activités quotidiennes; grade 4 : visite à l'urgence ou hospitalisation en raison d'une fatigue sévère, de céphalées sévères, de frissons sévères, de douleur musculaire sévère ou de douleur articulaire sévère.
c) Légers : 1 ou 2 fois en 24 heures; modérés : > 2 fois en 24 heures; sévères : qui commandent une hydratation intraveineuse; grade 4 : visite à l'urgence ou hospitalisation en raison de vomissements sévères.
d) Légère : 2 ou 3 selles molles en 24 heures; modérée : 4 ou 5 selles molles en 24 heures; sévère : 6 selles molles ou plus en 24 heures; grade 4 : visite à l'urgence ou hospitalisation en raison de diarrhée sévère.
e) La sévérité n'a pas été notée en ce qui a trait à l'utilisation d'un antipyrétique ou d'un analgésique.

Manifestations indésirables mentionnées spontanément

Des manifestations indésirables ont été mentionnées spontanément par 3,5 % des participants de 5 à 11 ans qui ont reçu une 2e dose de rappel dans le mois suivant la 1re dose de rappel. On a décelé une lymphadénopathie chez 0,9 % des participants.

8.2.3 COMIRNATY Original & Omicron BA.4/BA.5 (1,5 mcg/1,5 mcg)

Participants âgés de 2 à 4 ans – 2e rappel (4e dose)

Effets indésirables mentionnés sur demande

Les tableaux 6 et 7 font état des taux de fréquence des réactions locales et générales signalées sur demande dans les 7 jours suivant l'administration d'une dose de rappel de COMIRNATY Original & Omicron BA.4/BA.5 (4e dose).

La plupart des réactions locales ont été d'intensité légère ou modérée. Aucune réaction locale sévère ou de grade 4 n'a été signalée. Le temps médian écoulé avant l'apparition des réactions locales a été de 1 à 2 jours, et toutes les manifestations s'étaient résorbées au bout de 1 à 3 jours.

Tableau 6 – Étude 6 : Effets indésirables locaux mentionnés sur demande au cours des 7 jours ayant suivi l'administration de la 2e dose de rappel – participants âgés de 2 à 4 ans

Réaction locale	COMIRNATY Original & Omicron BA.4/BA.5 (1,5 mcg/1,5 mcg) N = 124[a] %
Rougeur[b]	
Tous les cas	8,1
Sévère	0,0
Enflure[b]	
Tous les cas	5,6
Sévère	0,0
Douleur au point d'injection[c]	
Tous les cas	31,5
Sévère	0,0

a) N : nombre de participants qui ont répondu au moins par « oui » ou par « non » pour la réaction en question suivant l'inoculation.
b) Légère : ≥ 0,5 à 2,0 cm; modérée : > 2,0 à 7,0 cm; sévère : > 7,0 cm; grade 4 : nécrose (enflure ou rougeur) ou dermatite exfoliative (rougeur uniquement).
c) Légère : qui n'interfère pas avec les activités quotidiennes; modérée : qui interfère avec les activités quotidiennes; sévère : qui empêche de vaquer aux activités quotidiennes; grade 4 : visite à l'urgence ou hospitalisation en raison d'une douleur sévère au point d'injection.

Dans la plupart des cas, les réactions générales étaient d'intensité légère ou modérée. Aucune réaction générale sévère ou de grade 4 n'a été signalée. Le temps médian écoulé avant l'apparition de la plupart des réactions générales a été de 1 à 6 jours, et la plupart des manifestations se sont résorbées après une période médiane de 1 à 2 jours.

Tableau 7 – Étude 6 : Réactions générales mentionnées sur demande au cours des 7 jours ayant suivi l'administration de la 2e dose de rappel – participants âgés de 2 à 4 ans

Réaction générale	COMIRNATY Original & Omicron BA.4/BA.5 (1,5 mcg/1,5 mcg) N = 123[a] %
Fièvre	
≥ 38,0 °C	4,8[+]
≥ 38,9 °C à 40,0 °C	0,0[+]
Fatigue[b]	
Tous les cas	29,3
Sévère	0,0
Céphalées[b]	
Tous les cas	4,1
Sévères	1,6
Frissons[b]	
Tous les cas	5,7
Sévères	0,0
Vomissements[c]	
Tous les cas	5,7
Sévères	0,0
Diarrhée[d]	
Tous les cas	4,9
Sévère	0,0
Apparition ou aggravation d'une douleur musculaire[b]	
Tous les cas	3,3
Sévère	0,0
Apparition ou aggravation d'une douleur articulaire[b]	
Tous les cas	1,6
Sévère	0,0
Utilisation d'un antipyrétique ou d'un analgésique[e]	11,3[+]

a) N : nombre de participants qui ont répondu au moins par « oui » ou par « non » pour la réaction en question suivant l'inoculation ([+] N = 124).
b) Réaction légère : qui n'interfère pas avec les activités quotidiennes; réaction modérée : qui interfère avec les activités quotidiennes; réaction sévère : qui empêche de vaquer aux activités quotidiennes; grade 4 : visite à l'urgence ou hospitalisation en raison d'une fatigue sévère, de céphalées sévères, de frissons sévères, d'apparition ou d'aggravation d'une douleur musculaire sévère ou d'apparition ou d'aggravation d'une douleur articulaire sévère.
c) Légers : 1 ou 2 fois en 24 heures; modérés : > 2 fois en 24 heures; sévères : qui commandent une hydratation intraveineuse; grade 4 : visite à l'urgence ou hospitalisation en raison d'un choc hypotensif.
d) Légère : 2 ou 3 selles molles en 24 heures; modérée : 4 ou 5 selles molles en 24 heures; sévère : 6 selles molles ou plus en 24 heures; grade 4 : visite à l'urgence ou hospitalisation en raison de diarrhée sévère.
e) La sévérité n'a pas été notée en ce qui a trait à l'utilisation d'un antipyrétique ou d'un analgésique.

Participants âgés de 6 à 23 mois – 2e rappel (4e dose)

Effets indésirables mentionnés sur demande

Les tableaux 8 et 9 font état des taux de fréquence des réactions locales et générales signalées sur demande dans les 7 jours suivant l'administration de COMIRNATY Original & Omicron BA.4/BA.5 en dose de rappel (4e dose).

L'ensemble des réactions locales ont été d'intensité légère. Aucune réaction locale modérée, sévère ou de grade 4 n'a été signalée. Le temps médian écoulé avant l'apparition des réactions locales a été de 1 jour, et toutes les manifestations s'étaient résorbées au bout de 1 jour.

Tableau 8 – Étude 6 : Effets indésirables locaux mentionnés sur demande au cours des 7 jours ayant suivi l'administration de la 2e dose de rappel – participants âgés de 6 à 23 mois

Réaction locale	**COMIRNATY Original & Omicron BA.4/BA.5 (1,5 mcg/1,5 mcg)** N = 39[a] %
Rougeur[b]	
Tous les cas	5,1
Sévère	0,0
Enflure[b]	
Tous les cas	2,6
Sévère	0,0
Sensibilité au point d'injection[c]	
Tous les cas	5,3[+]
Sévère	0,0[+]

a) N : nombre de participants qui ont répondu au moins par « oui » ou par « non » pour la réaction en question suivant l'inoculation ([+] N = 38).
b) Légère : ≥ 0,5 à 2,0 cm; modérée : > 2,0 à 7,0 cm; sévère : > 7,0 cm; grade 4 : nécrose (enflure ou rougeur) ou dermatite exfoliative (rougeur uniquement).
c) Légère : douleur au toucher léger; modérée : douleur au toucher léger provoquant des pleurs; sévère : douleur limitant le mouvement des membres; grade 4 : visite à l'urgence ou hospitalisation en raison d'une douleur sévère (sensibilité) au point d'injection.

La plupart des réactions générales étaient d'intensité légère ou modérée; aucun cas sévère ou de grade 4 n'a été signalé. Le temps médian écoulé avant l'apparition d'une réaction générale a été de 2 à 6 jours, et la plupart des manifestations se sont résorbées après une période médiane de 1 à 3 jours.

Tableau 9 – Étude 6 : Réactions générales mentionnées sur demande au cours des 7 jours ayant suivi l'administration de la 2e dose de rappel – participants âgés de 6 à 23 mois

Réaction générale	**COMIRNATY Original & Omicron BA.4/BA.5 (1,5 mcg/1,5 mcg)** N = 39[a] %
Fièvre	
≥ 38,0 °C	5,1
≥ 38,9 °C à 40,0 °C	0,0
Diminution de l'appétit[b]	

Tableau 9 – Étude 6 : Réactions générales mentionnées sur demande au cours des 7 jours ayant suivi l'administration de la 2e dose de rappel – participants âgés de 6 à 23 mois

Réaction générale	COMIRNATY Original & Omicron BA.4/BA.5 (1,5 mcg/1,5 mcg) N = 39[a] %
Tous les cas	18,9[+]
Sévère	0,0[+]
Somnolence[c]	
Tous les cas	10,8[+]
Sévère	0,0[+]
Irritabilité[d]	
Tous les cas	29,7[+]
Sévère	0,0[+]
Utilisation d'un antipyrétique ou d'un analgésique[e]	7,7

a) N : nombre de participants qui ont répondu au moins par « oui » ou par « non » pour la réaction en question suivant l'inoculation ([+] N = 37).
b) Légère : baisse d'intérêt pour la nourriture; modérée : diminution de l'apport alimentaire par voie orale; sévère : refus de s'alimenter; grade 4: visite à l'urgence ou hospitalisation en raison d'une diminution sévère de l'appétit (perte d'appétit).
c) Légère : périodes de sommeil prolongées ou accrues; modérée : légère apathie qui perturbe les activités normales de la vie quotidienne; sévère : perte d'intérêt pour les activités habituelles du quotidien; grade 4 : visite à l'urgence ou hospitalisation en raison d'une somnolence sévère (sommeil prolongé).
d) Légère : facilement consolable; modérée : exige une attention accrue; sévère : inconsolable : pleurs constants; grade 4: visite à l'urgence ou hospitalisation en raison d'irritabilité sévère (humeur maussade).
e) La sévérité n'a pas été notée en ce qui a trait à l'utilisation d'un antipyrétique ou d'un analgésique.

Manifestations indésirables mentionnées spontanément

Dans l'ensemble, 15,4 % des participants du groupe des 6 à 23 mois et 4,8 % des participants du groupe des 2 à 4 ans ont signalé des manifestations indésirables; aucune manifestation indésirable sévère, manifestation indésirable menaçant la vie, manifestation indésirable grave, ou manifestation indésirable ayant mené au retrait de l'étude ou au décès n'a été signalée au cours de la période de 1 mois suivant l'inoculation du vaccin à l'étude.

Au cours du mois suivant l'inoculation du vaccin à l'étude, aucun effet indésirable se manifestant par une lymphadénopathie, une éruption cutanée, une anaphylaxie/hypersensibilité, une appendicite, une paralysie de Bell ou de myocardite/péricardite n'a été signalé.

8.2.4 COMIRNATY (Original : 30 mcg)

Participants âgés de 16 ans et plus – Série de primovaccination (2 doses)

Effets indésirables mentionnés sur demande

Les tableaux 10 à 13 font respectivement état des fréquences et des degrés de sévérité des réactions locales et générales mentionnées sur demande qui sont survenues au cours des 7 jours ayant suivi l'administration de chaque dose de COMIRNATY et du placebo au sein du sous-groupe de la population

de l'analyse de l'innocuité formé des participants âgés de 16 ans et plus (n = 9839) qui ont fait l'objet d'un suivi de la réactogénicité (effectué au moyen d'un journal électronique).

Tableau 10 – Étude 2 : Réactions locales mentionnées sur demande au cours des 7 jours ayant suivi l'administration de chaque dose de COMIRNATY – participants âgés de 16 à 55 ans

Réaction locale	1re dose		2e dose	
	COMIRNATY‡ Na = 2899 %	Placebo Na = 2908 %	COMIRNATY‡ Na = 2682 %	Placebo Na = 2684 %
Rougeur[b]				
Tous les cas	5,4	1,0	5,6	0,7
Sévère	0,2	0,1	0,4	0,0
Enflure[b]				
Tous les cas	6,3	0,6	6,8	0,2
Sévère	0,2	0,1	0,3	0,0
Douleur au point d'injection[c]				
Tous les cas	83,7	14,2	78,3	11,6
Sévère	1,3	0,1	1,5	0,0

‡ Vaccin codant pour la protéine *Spike* (protéine S) de la souche Wuhan-Hu 1 du SRAS-CoV-2 (Original)
a) à c) : Voir les notes du tableau 2.

Tableau 11 – Étude 2 : Réactions générales mentionnées sur demande au cours des 7 jours ayant suivi l'administration de chaque dose de COMIRNATY –participants âgés de 16 à 55 ans

Réaction générale	1re dose		2e dose	
	COMIRNATY‡ Na = 2899 %	Placebo Na = 2908 %	COMIRNATY‡ Na = 2682 %	Placebo Na = 2684 %
Fièvre				
≥ 38,0 °C	4,1	0,9	16,4	0,4
> 38,9 °C	0,3	0,1	1,5	0,1
Fatigue[b]				
Tous les cas	49,4	33,0	61,5	22,9
Sévère	1,4	0,6	5,3	0,5
Céphalées[b]				
Tous les cas	43,5	33,5	54,0	24,3
Sévères	1,1	0,8	3,4	0,7
Frissons[b]				
Tous les cas	16,5	6,8	37,8	4,2
Sévères	0,5	0,1	2,6	0,1
Vomissements[c]				
Tous les cas	1,2	1,2	2,2	1,1
Sévères	0,0	0,0	0,1	0,0
Diarrhée[d]				
Tous les cas	10,7	11,1	10,0	7,6

Tableau 11 – Étude 2 : Réactions générales mentionnées sur demande au cours des 7 jours ayant suivi l'administration de chaque dose de COMIRNATY –participants âgés de 16 à 55 ans

Réaction générale	1re dose		2e dose	
	COMIRNATY‡ Na = 2899 %	**Placebo** Na = 2908 %	**COMIRNATY‡** Na = 2682 %	**Placebo** Na = 2684 %
Sévère	0,1	0,0	0,2	0,0
Apparition ou aggravation d'une douleur musculaire[b]				
Tous les cas	22,9	11,3	39,3	8,8
Sévère	0,5	0,1	2,3	0,1
Apparition ou aggravation d'une douleur articulaire[b]				
Tous les cas	11,8	5,8	23,8	5,5
Sévère	0,2	0,0	1,0	0,1
Utilisation d'un antipyrétique ou d'un analgésique[e]	27,8	13,7	45,2	11,9

‡ Vaccin codant pour la protéine *Spike* (protéine S) de la souche Wuhan-Hu 1 du SRAS-CoV-2 (Original)
a) à e) : Voir les notes du tableau 3.

Tableau 12 – Étude 2 : Réactions locales mentionnées sur demande au cours des 7 jours ayant suivi l'administration de chaque dose de COMIRNATY – participants âgés de 56 ans et plus

Réaction locale	1re dose		2e dose	
	COMIRNATY‡ Na = 2008 %	**Placebo** Na = 1989 %	**COMIRNATY‡** Na = 1860 %	**Placebo** Na = 1833 %
Rougeur[b]				
Tous les cas	5,3	1,0	7,2	0,8
Sévère	0,2	0,1	0,5	0,1
Enflure[b]				
Tous les cas	7,0	1,2	7,8	0,7
Sévère	0,1	0,0	0,2	0,1
Douleur au point d'injection[c]				
Tous les cas	70,1	9,3	66,1	7,8
Sévère	0,2	0,0	0,5	0,0

‡ Vaccin codant pour la protéine *Spike* (protéine S) de la souche Wuhan-Hu 1 du SRAS-CoV-2 (Original)
a) à c) : Voir les notes du tableau 2.

Tableau 13 – Étude 2 : Réactions générales mentionnées sur demande au cours des 7 jours ayant suivi l'administration de chaque dose de COMIRNATY – participants âgés de 56 ans et plus

Réaction générale	1re dose		2e dose	
	COMIRNATY‡	Placebo	COMIRNATY‡	Placebo
	Na = 2008	Na = 1989	Na = 1860	Na = 1833
	%	%	%	%
Fièvre				
≥ 38,0 °C	1,3	0,4	11,8	0,2
> 38,9 °C	0,0	0,1	0,4	0,1
Fatigue[b]				
Tous les cas	33,7	22,5	51,0	16,7
Sévère	0,1	0,2	3,2	0,1
De grade 4	0,0	0,0	0,1	0,0
Céphalées[b]				
Tous les cas	25,0	18,3	39,4	14,1
Sévères	0,1	0,2	0,7	0,3
Frissons[b]				
Tous les cas	6,5	3,5	23,4	3,1
Sévères	0,0	0,1	1,1	0,0
Vomissements[c]				
Tous les cas	0,5	0,5	0,7	0,3
Sévères	0,0	0,0	0,1	0,0
Diarrhée[d]				
Tous les cas	8,4	6,5	8,2	5,6
Sévère	0,2	0,1	0,1	0,2
Apparition ou aggravation d'une douleur musculaire[b]				
Tous les cas	13,6	8,3	28,9	5,4
Sévère	0,0	0,2	1,1	0,1
Apparition ou aggravation d'une douleur articulaire[b]				
Tous les cas	8,7	6,2	19,0	3,9
Sévère	0,1	0,1	0,5	0,1
Utilisation d'un antipyrétique ou d'un analgésique[e]	19,0	11,3	37,0	9,3

‡ Vaccin codant pour la protéine *Spike* (protéine S) de la souche Wuhan-Hu 1 du SRAS-CoV-2 (Original)
a) à e) : Voir les notes du tableau 3.

L'étude 2 comprenait également 200 participants atteints d'une infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) stable confirmée. Chez les 100 participants atteints d'une infection par le VIH stable qui ont reçu COMIRNATY, la marge d'innocuité était semblable à celle observée dans la population générale.

Manifestations indésirables mentionnées spontanément

Chez les participants de 16 à 55 ans qui avaient reçu au moins 1 dose de vaccin ou de placebo (12 995 dans le groupe COMIRNATY et 13 026 dans le groupe placebo), des manifestations indésirables ont été signalées spontanément par 33,8 % des sujets du groupe COMIRNATY et 16,4 % des sujets du groupe placebo. Chez les sujets âgés de 56 ans et plus (8931 dans le groupe COMIRNATY et 8895 dans le groupe placebo), des manifestations indésirables ont été signalées spontanément par 28,6 % des sujets du groupe COMIRNATY et 16,1 % des sujets du groupe placebo. Chez les participants atteints d'une infection par le VIH stable (100 ayant reçu COMIRNATY et 100 ayant reçu le placebo), des manifestations indésirables ont été signalées spontanément par 29 % des sujets du groupe COMIRNATY et 15 % des sujets du groupe placebo.

Les manifestations indésirables rapportées dans la population de l'analyse de l'innocuité (n = 21 926) âgée de 16 ans et plus, entre l'administration de la 1re dose et le mois suivant l'administration de la 2e dose, comprenaient : nausée (1,2 %), malaise (0,6 %), lymphadénopathie (0,4 %), asthénie (0,3 %), diminution de l'appétit (0,2 %), hyperhidrose (0,1 %), léthargie (0,1 %) et sueurs nocturnes (0,1 %). En général, ces effets étaient légers ou modérés et ils ont disparu quelques jours après la vaccination.

Des cas de lymphadénopathie ont été signalés chez 0,1 % du groupe placebo contre 0,4 % des participants du groupe vacciné. Des paralysies de Bell (paralysie ou parésie faciale) ont été signalées chez 4 participants du groupe vacciné et chez 2 participants du groupe placebo. Chez les 4 participants du groupe vacciné, la manifestation est survenue de 3 à 48 jours après l'administration de la dernière dose, elle était légère ou modérée et sa durée a varié de 3 à 68 jours. À l'heure actuelle, on ne possède pas suffisamment d'information pour établir une relation de cause à effet avec le vaccin.

Manifestations indésirables graves

Au cours de l'étude 2, chez les participants de 16 à 55 ans qui avaient reçu au moins 1 dose de vaccin ou de placebo (COMIRNATY = 12 995; placebo = 13 026), des manifestations indésirables graves survenues entre l'administration de la 1re dose et la levée de l'insu ont été signalées par 0,8 % des sujets du groupe COMIRNATY et 0,9 % des sujets du groupe placebo. Chez les participants âgés de 56 ans et plus (n = 8931 dans le groupe COMIRNATY; n = 8895 dans le groupe placebo), des manifestations indésirables graves ont été signalées par 1,8 % des sujets du groupe COMIRNATY et 1,7 % des sujets du groupe placebo, tous ayant reçu au moins une dose. Chez les participants atteints d'une infection par le VIH stable confirmée, des manifestations indésirables graves survenues entre l'administration de la 1re dose et la levée de l'insu ont été signalées par 2 % des sujets du groupe COMIRNATY et 2 % des sujets du groupe placebo.

Un cas de péricardite a été signalé chez un participant du groupe vacciné contre aucun cas dans le groupe placebo. Une appendicite est survenue chez 15 participants du groupe vacciné et 12 du groupe placebo. À l'heure actuelle, on ne possède pas suffisamment d'information pour établir une relation de cause à effet avec le vaccin.

Participants âgés de 16 ans et plus – 1er rappel (3e dose)

Dans un sous-groupe de participants de la phase II/III de l'étude 2, 306 adultes âgés de 18 à 55 ans qui avaient reçu la série initiale de 2 doses de COMIRNATY ont reçu une dose de rappel (3e dose) de COMIRNATY. La marge d'innocuité globale de la dose de rappel s'est révélée comparable à celle

constatée après l'administration de 2 doses, ce dont témoignait le journal électronique tenu jusqu'au 7e jour suivant l'administration du rappel.

Dans l'étude 4, une étude comparative avec placebo ayant porté sur la dose de rappel, des participants de 16 ans et plus qui avaient pris part à l'étude 2 ont été recrutés pour recevoir une dose de rappel de COMIRNATY (5081 participants) ou un placebo (5044 participants) au moins 6 mois après leur 2e dose de COMIRNATY. La marge d'innocuité globale de la dose de rappel s'est révélée comparable à celle constatée après l'administration de 2 doses.

Effets indésirables mentionnés sur demande

Tableau 14 – Étude 2 : Réactions locales mentionnées sur demande dans les 7 jours suivant la dose de rappel de COMIRNATY – participants de 16 ans et plus

Réaction locale	**COMIRNATY‡ Original (souche Wuhan-Hu 1)** N[a] = 289 %
Rougeur[b]	
Tous les cas	5,9
Sévère	0,0
Enflure[b]	
Tous les cas	8,0
Sévère	0,3
Douleur au point d'injection[c]	
Tous les cas	83,0
Sévère	0,3

‡ Vaccin codant pour la protéine *Spike* (protéine S) de la souche Wuhan-Hu 1 du SRAS-CoV-2 (Original)
a) à c) : Voir les notes du tableau 2.

Chez les participants ayant reçu une dose de rappel, la durée moyenne des réactions au point d'injection a été de 2,6 jours pour la douleur (entre 1 et 8 jours), de 2,2 jours pour la rougeur (entre 1 et 15 jours) et de 2,2 jours pour l'enflure (entre 1 et 8 jours). Aucune réaction générale de grade 4 n'a été signalée.

Tableau 15 – Étude 2 : Réactions générales mentionnées sur demande dans les 7 jours suivant la dose de rappel de COMIRNATY – participants de 16 ans et plus

Réaction générale	**COMIRNATY‡ Original (souche Wuhan-Hu 1)** N[a] = 289 %
Fièvre	
≥ 38,0 °C	8,7
> 38,9 °C à 40,0 °C	0,3
Fatigue[b]	
Tous les cas	63,7
Sévère	4,5
Céphalées[b]	
Tous les cas	48,4
Sévères	1,0
Frissons[b]	
Tous les cas	29,1
Sévères	1,0

Tableau 15 – Étude 2 : Réactions générales mentionnées sur demande dans les 7 jours suivant la dose de rappel de COMIRNATY – participants de 16 ans et plus

Réaction générale	COMIRNATY‡ Original (souche Wuhan-Hu 1) N[a] = 289 %
Vomissements[c]	
Tous les cas	1,7
Sévères	0
Diarrhée[d]	
Tous les cas	8,7
Sévère	0,0
Apparition ou aggravation d'une douleur musculaire[b]	
Tous les cas	39,1
Sévère	1,4
Apparition ou aggravation d'une douleur articulaire[b]	
Tous les cas	25,3
Sévère	0,3
Utilisation d'un antipyrétique ou d'un analgésique[e]	46,7

‡ Vaccin codant pour la protéine *Spike* (protéine S) de la souche Wuhan-Hu 1 du SRAS-CoV-2 (Original)
a) à e) : Voir les notes du tableau 3.

Manifestations indésirables mentionnées spontanément

Chez les participants âgés de 16 à 87 ans (N = 5055), les manifestations indésirables survenues après la dose de rappel de COMIRNATY signalées spontanément jusqu'à 1 mois après l'administration étaient les suivantes : céphalées (5 %), fièvre (4,8 %), lymphadénopathie (2,8 %), diminution de l'appétit (0,2 %), malaise (0,7 %), nausée (0,9 %) et douleurs aux membres (1,1 %).

Manifestations indésirables graves

Des manifestations indésirables graves ont été signalées par 0,3 % des sujets du groupe COMIRNATY et 0,5 % des sujets du groupe placebo. Un patient de l'étude 2, âgé de 17 ans, a reçu un diagnostic de myocardite trois jours après avoir reçu une dose de rappel (3e dose). Le participant a été traité et s'est rétabli.

Administration concomitante de COMIRNATY avec un vaccin contre la grippe saisonnière

L'étude 8 (C4591030) de phase III a comparé des participants âgés de 18 à 64 ans qui ont reçu COMIRNATY conjointement avec un vaccin inactivé contre la grippe saisonnière (VIGS) quadrivalent et sans adjuvant à dose standard, puis un placebo 1 mois plus tard (n = 564) avec des participants qui ont reçu un VIGS quadrivalent conjointement avec un placebo, puis COMIRNATY seul 1 mois plus tard (n = 564).

Les signalements de réactogénicité ont été plus fréquents chez les participants qui ont reçu COMIRNATY en même temps qu'un VIGS quadrivalent que chez ceux qui ont reçu COMIRNATY seul ou le VIGS quadrivalent seul. Les cas de réactogénicité ont cependant été légers ou modérés pour la plupart. Les effets indésirables les plus fréquents dans le groupe de l'administration concomitante des 2 vaccins et celui de l'administration de COMIRNATY seul étaient la douleur au point d'injection (86,2 %

et 84,4 %, respectivement), la fatigue (64,0 % et 50,8 %, respectivement) et les céphalées (47,2 % et 37,8 %, respectivement).

Adolescents âgés de 12 à 15 ans – Série de primovaccination (2 doses)

Effets indésirables mentionnés sur demande

Les tableaux 16 et 17 font respectivement état des fréquences et des degrés de sévérité des réactions locales et générales mentionnées sur demande qui sont survenues au cours des 7 jours ayant suivi l'administration de chaque dose de COMIRNATY et du placebo au sein du sous-groupe de la population de l'analyse de l'innocuité comprenant des participants âgés de 12 à 15 ans qui ont fait l'objet d'un suivi de la réactogénicité (effectué au moyen d'un journal électronique).

Tableau 16 – Étude 2 : Réactions locales mentionnées sur demande au cours des 7 jours ayant suivi l'administration de chaque dose de COMIRNATY – adolescents âgés de 12 à 15 ans

Réaction locale	**COMIRNATY‡ 1re dose** N[a] = 1127 %	**Placebo 1re dose** N[a] = 1127 %	**COMIRNATY‡ 2e dose** N[a] = 1097 %	**Placebo 2e dose** N[a] = 1078 %
Rougeur[b]				
Tous les cas	5,8	1,1	5,0	0,9
Sévère	0,1	0,0	0,0	0,0
Enflure[b]				
Tous les cas	6,9	1,0	4,9	0,6
Sévère	0,0	0,0	0,0	0,0
Douleur au point d'injection[c]				
Tous les cas	86,2	23,3	78,9	17,9
Sévère	1,0	0,0	0,6	0,0

‡ Vaccin codant pour la protéine *Spike* (protéine S) de la souche Wuhan-Hu 1 du SRAS-CoV-2 (Original)
a) à c) : Voir les notes du tableau 2.

Tableau 17 – Étude 2 : Réactions générales mentionnées sur demande au cours des 7 jours ayant suivi l'administration de chaque dose de COMIRNATY – adolescents âgés de 12 à 15 ans

Réaction générale	**COMIRNATY‡ 1re dose** N[a] = 1127 %	**Placebo 1re dose** N[a] = 1127 %	**COMIRNATY‡ 2e dose** N[a] = 1097 %	**Placebo 2e dose** N[a] = 1078 %
Fièvre				
≥ 38,0 °C	10,1	1,1	19,6	0,6
> 38,9 °C	1,0	0,2	2,3	0,1
Fatigue[b]				
Tous les cas	60,1	40,6	66,2	24,5
Sévère	1,3	0,7	2,4	0,4
Céphalées[b]				
Tous les cas	55,3	35,1	64,5	24,4
Sévères	1,0	0,8	2,0	0,1
Frissons[b]				
Tous les cas	27,6	9,7	41,5	6,8
Sévères	0,4	0,2	1,8	0,0

Vomissements[c]				
Tous les cas	2,8	0,9	2,6	1,1
Sévères	0,1	0,0	0,0	0,0
Diarrhée[d]				
Tous les cas	8,0	7,3	5,9	4,0
Sévère	0,0	0,0	0,0	0,0
Apparition ou aggravation d'une douleur musculaire[b]				
Tous les cas	24,1	13,1	32,4	8,3
Sévère	0,2	0,0	0,5	0,2
Apparition ou aggravation d'une douleur articulaire[b]				
Tous les cas	9,7	6,8	15,8	4,7
Sévère	0,1	0,0	0,4	0,0
Utilisation d'un antipyrétique ou d'un analgésique[e]	36,6	9,8	50,8	8,8

‡ Vaccin codant pour la protéine *Spike* (protéine S) de la souche Wuhan-Hu 1 du SRAS-CoV-2 (Original)
a) à e) : Voir les notes du tableau 3.

Manifestations indésirables mentionnées spontanément

Des manifestations indésirables signalées spontanément survenues après l'administration de l'une ou l'autre des doses jusqu'à 1 mois après l'administration de la 2e dose chez des participants âgés de 12 à 15 ans (1131 dans le groupe COMIRNATY et 1129 dans le groupe placebo) ont été signalées par 8,4 % des participants du groupe COMIRNATY et 10,0 % des participants du groupe placebo. Des manifestations indésirables non graves survenues entre l'administration de la 1re dose et le 30e jour ayant suivi l'administration de la 2e dose ont été signalées par 5,8 % des sujets du groupe COMIRNATY et 5,8 % des sujets du groupe placebo. Les manifestations indésirables qui n'avaient pas été répertoriées dans les réactions locales et générales mentionnées sur demande étaient la lymphadénopathie (0,8 % et 0,2 %, respectivement) et la nausée (0,4 % et 0,1 %, respectivement).

Manifestations indésirables graves

Des manifestations indésirables graves survenues entre l'administration de la 1re dose et la levée de l'insu pour le participant ont été signalées par 0,9 % des sujets du groupe COMIRNATY et 0,2 % des sujets du groupe placebo. Un patient âgé de 16 ans a reçu un diagnostic de myopéricardite 3 jours après avoir reçu sa 2e dose. Le participant a été traité et s'est rétabli.

8.2.5 COMIRNATY (Original : 10 mcg)

Enfants âgés de 5 à 11 ans – Série de primovaccination (2 doses)

Effets indésirables mentionnés sur demande

Les tableaux 18 et 19 font respectivement état des fréquences et des degrés de sévérité des réactions locales et générales mentionnées sur demande qui sont survenues au cours des 7 jours ayant suivi l'administration de chaque dose de COMIRNATY et du placebo chez les participants âgés de 5 à 11 ans. Les réactions ont fait l'objet d'un suivi au moyen d'un journal électronique.

Tableau 18 – Étude 3 : Réactions locales mentionnées sur demande au cours des 7 jours ayant suivi l'administration de chaque dose – enfants âgés de 5 à 11 ans

Réaction locale	COMIRNATY‡ 1re dose Na = 1511 %	Placebo 1re dose Na = 748 %	COMIRNATY‡ 2e dose Na = 1501 %	Placebo 2e dose Na = 740 %
Rougeur[b]				
Tous les cas (≥ 0,5 cm)	14,7	5,7+	18,5	5,4+
Sévère	0,0	0,0	0,2	0,0
Enflure[b]				
Tous les cas (≥ 0,5 cm)	10,5	2,7+	15,3	2,7+
Sévère	0,1	0,0	0,0	0,0
Douleur au point d'injection[c]				
Tous les cas	74,1	31,3	71,0	29,5
Sévère	0,3	0,0	0,3	0,0

‡ Vaccin codant pour la protéine *Spike* (protéine S) de la souche Wuhan-Hu 1 du SRAS-CoV-2 (Original)
a) à c) : Voir les notes du tableau 4.
+ Les N utilisés pour calculer les pourcentages pour les réactions de rougeur et d'enflure dans le groupe placebo étaient de 749 après la 1re dose et de 741 après la 2e dose, en raison d'une erreur du journal électronique.

Tableau 19 – Étude 3 : Réactions générales mentionnées sur demande au cours des 7 jours ayant suivi l'administration de chaque dose – enfants âgés de 5 à 11 ans

Réaction générale	COMIRNATY‡ 1re dose Na = 1511 %	Placebo 1re dose Na = 748 %	COMIRNATY‡ 2e dose Na = 1501 %	Placebo 2e dose Na= 740 %
Fièvre				
≥ 38,0 °C	2,5	1,3+	6,5	1,2+
> 38,9 °C	0,2	0,1	0,6	0,1
Fatigue[b]				
Tous les cas	33,6	31,3	39,4	24,3
Sévère	0,3	0,1	0,7	0,1
Céphalées[b]				
Tous les cas	22,4	24,1	28,0	18,6
Sévères	0,1	0,5	0,2	0,0
Frissons[b]				
Tous les cas	4,6	4,7	9,8	4,3
Sévères	0,0	0,0	0,1	0,1
Vomissements[c]				
Tous les cas	2,2	1,5	1,9	0,8
Sévères	0,0	0,0	0,0	0,0
Diarrhée[d]				
Tous les cas	5,9	4,1	5,3	4,7
Sévère	0,0	0,0	0,0	0,0
Apparition ou aggravation d'une douleur musculaire[b]				
Tous les cas	9,1	6,8	11,7	7,4

Tableau 19 – Étude 3 : Réactions générales mentionnées sur demande au cours des 7 jours ayant suivi l'administration de chaque dose – enfants âgés de 5 à 11 ans

Réaction générale	COMIRNATY‡ 1re dose Na = 1511 %	Placebo 1re dose Na = 748 %	COMIRNATY‡ 2e dose Na = 1501 %	Placebo 2e dose Na= 740 %
Sévère	0,1	0,0	0,1	0,0
Apparition ou aggravation d'une douleur articulaire[b]				
Tous les cas	3,3	5,5	5,2	3,6
Sévère	0,0	0,0	0,0	0,0
Utilisation d'un antipyrétique ou d'un analgésique[e]	14,4	8,3+	19,7	8,1+

‡ Vaccin codant pour la protéine *Spike* (protéine S) de la souche Wuhan-Hu 1 du SRAS-CoV-2 (Original)
a) à e) : Voir les notes du tableau 5.
+ Les N utilisés pour calculer les pourcentages pour la réaction de fièvre et l'utilisation d'un antipyrétique dans le groupe placebo étaient de 749 après la 1re dose et de 741 après la 2e dose, en raison d'une erreur du journal électronique.

Manifestations indésirables mentionnées spontanément

Des manifestations indésirables graves survenues entre l'administration de la 1re dose et le 30e jour ayant suivi l'administration de la 2e dose dans le groupe attribué à l'inscription initiale ont été signalées par 1 participant (0,1 %) dans chaque groupe après avoir reçu le vaccin ou le placebo. Aucune manifestation indésirable grave considérée comme étant liée à la vaccination n'a été signalée.

Des manifestations indésirables non graves survenues entre l'administration de la 1re dose et le 30e jour ayant suivi l'administration de la 2e dose dans le groupe attribué à l'inscription initiale ont été signalées par 10,9 % des sujets du groupe COMIRNATY à 10 mcg et 9,1 % des sujets du groupe placebo. Une lymphadénopathie a été signalée chez 0,9 % des participants du groupe COMIRNATY à 10 mcg et chez 0,1 % des participants du groupe placebo. Tous les cas ont été considérés comme légers, avec une médiane du temps écoulé avant la survenue de cette manifestation de 3 jours après l'administration de la 1re dose et de 2 jours après l'administration de la 2e dose dans le groupe vacciné. La durée médiane était de 3,5 jours (entre 1 et 14 jours) dans le groupe vacciné. Des troubles cutanés et sous-cutanés (y compris les éruptions cutanées, la dermatite, l'eczéma et l'urticaire) ont été signalés chez 1,1 % des participants du groupe vacciné et chez 0,7 % des participants du groupe placebo. La plupart des manifestations sont survenues de 3 à 11 jours après l'administration de la 2e dose, étaient considérées comme légères et ont disparu spontanément. Aucun cas de myocardite/péricardite ou d'anaphylaxie n'avait été signalé entre l'administration de la 1re dose et le 6e mois suivant l'administration de la 2e dose.

Enfants âgés de 5 à 11 ans – 1er rappel (3e dose)

Effets indésirables mentionnés sur demande

Le tableau 20 et le tableau 21 font état de la fréquence et de la sévérité des réactions locales et générales mentionnées sur demande qui sont survenues au cours des 7 jours ayant suivi l'administration d'une dose de rappel de COMIRNATY chez les participants de la phase II/III âgés de 5 à 11 ans. La réactogénicité était vérifiée au moyen d'un journal électronique et au cours d'évaluations cliniques non planifiées.

Chez les participants ayant reçu une dose de rappel, la durée moyenne des réactions au point d'injection a été de 2,3 jours pour la douleur (entre 1 et 9 jours), de 2,1 jours pour la rougeur (entre 1 et 12 jours) et de 2,1 jours pour l'enflure (entre 1 et 9 jours).

Tableau 20 – Réactions locales mentionnées sur demande dans les 7 jours suivant la dose de rappel – enfants âgés de 5 à 11 ans

Réaction locale	COMIRNATY Original (souche Wuhan-Hu 1) N[a] = 2265 %
Rougeur[b]	
Tous les cas	15,6
Sévère	0,1
Enflure[b]	
Tous les cas	12,6
Sévère	0,0
Douleur au point d'injection[c]	
Tous les cas	69,2
Sévère	0,3

a) à c) : Voir les notes du tableau 4.

Tableau 21 – Étude 3 : Réactions générales mentionnées sur demande signalées dans les 7 jours suivant la dose de rappel de COMIRNATY – enfants âgés de 5 à 11 ans

Réaction générale	COMIRNATY‡ Dose de rappel N[a] = 2265 %
Fièvre	
≥ 38,0 °C	6,8
> 38,9 °C	0,9
Fatigue[b]	
Tous les cas	39,6
Sévère	1,3
Céphalées[b]	
Tous les cas	26,9
Sévères	0,4
Frissons[b]	
Tous les cas	10,2
Sévères	0,1
Vomissements[c]	
Tous les cas	2,7
Sévères	0,0
Diarrhée[d]	
Tous les cas	4,6
Sévère	0,0
Apparition ou aggravation d'une douleur musculaire[b]	
Tous les cas	15,5
Sévère	0,1
Apparition ou aggravation d'une douleur articulaire[b]	
Tous les cas	5,7
Sévère	0,0
Utilisation d'un antipyrétique ou d'un analgésique[e]	27,9

‡ Vaccin codant pour la protéine *Spike* (protéine S) de la souche Wuhan-Hu 1 du SRAS-CoV-2 (Original)

a) à e) : Voir les notes du tableau 5.

Manifestations indésirables mentionnées spontanément

Les manifestations indésirables signalées spontanément jusqu'à 1 mois après la dose de rappel par 2408 participants âgés de 5 à 11 ans qui n'avaient pas été répertoriées dans les réactions locales et générales mentionnées sur demande étaient les suivantes : douleur abdominale (0,1 %), arthralgie (0,1 %), douleur axillaire (0,2 %), étourdissements (0,1 %), lymphadénopathie (1,9 %), douleur aux membres (0,2 %) et éruption cutanée (0,2 %).

Manifestations indésirables graves

Aucune manifestation indésirable grave n'a été signalée suivant l'administration de la dose de rappel de COMIRNATY.

8.2.6 COMIRNATY (Original : 3 mcg)

Enfants âgés de 2 à 4 ans – Série de primovaccination (3 doses)

Effets indésirables mentionnés sur demande

Les tableaux 22 et 23 font respectivement état des fréquences des réactions locales et générales mentionnées sur demande qui sont survenues au cours des 7 jours ayant suivi l'administration de chaque dose de COMIRNATY et du placebo chez les enfants âgés de 2 à 4 ans qui ont fait l'objet d'un suivi de la réactogénicité (effectué au moyen d'un journal électronique).

Tableau 22 – Étude 3 : Réactions locales mentionnées sur demande au cours des 7 jours ayant suivi l'administration de chaque dose – enfants âgés de 2 à 4 ans

Réaction locale	COMIRNATY† 1re dose Na = de 2305 à 2327 %	Placebo 1re dose Na = de 1159 à 1164 %	COMIRNATY† 2e dose Na = de 2082 à 2094 %	Placebo 2e dose Na = de 1037 à 1038 %	COMIRNATY† 3e dose Na = de 793 à 799 %	Placebo 3e dose Na = de 375 à 376 %
Rougeur[b]						
Tous les cas	9,0	8,4	11,2	5,4	10,4	4,8
Sévère	0,0	0,1	0,0	0,0	0,0	0,0
Enflure[b]						
Tous les cas	3,9	3,1	5,6	2,0	3,1	1,6
Sévère	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Douleur au point d'injection[c]						
Tous les cas	30,3	20,6	30,5	20,3	28,0	12,8
Sévère	0,0	0,1	0,0	0,1	0,0	0,0

† COMIRNATY à 3 mcg (vaccin codant pour la protéine *Spike* [protéine S] de la souche Wuhan-Hu-1 du SRAS-CoV-2 [Original])
a) à c) : Voir les notes du tableau 6.

Tableau 23 – Étude 3 : Réactions générales mentionnées sur demande au cours des 7 jours ayant suivi l'administration de chaque dose – enfants âgés de 2 à 4 ans

Réaction générale	COMIRNATY† 1re dose Na = de 2304 à 2327 %	Placebo 1re dose Na = de 1159 à 1164 %	COMIRNATY† 2e dose Na = de 2082 à 2094 %	Placebo 2e dose Na = de 1037 à 1038 %	COMIRNATY† 3e dose Na = de 793 à 799 %	Placebo 3e dose Na = de 375 à 376 %
Fièvre						
≥ 38,0 °C	5,5	5,7	5,2	5,8	5,1	5,6
> 38,9 °C	1,0	1,0	1,2	1,0	0,9	1,6
Fatigue[b]						
Tous les cas	30,6	31,9	26,1	24,3	25,5	24,3
Sévère	0,4	0,8	0,4	0,4	0,3	0,3
Céphalées[b]						
Tous les cas	5,1	4,8	4,6	4,1	4,5	4,0
Sévères	0,0	0,1	0,0	0,1	0,0	0,0
Frissons[b]						
Tous les cas	2,8	2,9	3,2	2,8	2,8	2,7
Sévères	0,1	0,1	0,0	0,0	0,1	0,0
Vomissements[c]						
Tous les cas	3,5	2,9	3,4	3,4	2,0	4,3
Sévères	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Diarrhée[d]						
Tous les cas	8,6	8,3	6,8	8,0	4,9	5,6
Sévère	0,0	0,0	0,1	0,1	0,0	0,0
Apparition ou aggravation d'une douleur musculaire[b]						
Tous les cas	2,6	2,3	2,6	2,6	1,9	1,6
Sévère	0,0	0,1	0,0	0,0	0,0	0,0
Apparition ou aggravation d'une douleur articulaire[b]						
Tous les cas	1,2	1,8	1,2	1,2	1,1	1,1
Sévère	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,0
Utilisation d'un antipyrétique ou d'un analgésique[e]						
Tous les cas	11,6	10,4	10,6	8,9	9,3	8,2

† COMIRNATY à 3 mcg (vaccin codant pour la protéine *Spike* [protéine S] de la souche Wuhan-Hu 1 du SRAS-CoV-2 [Original])
a) à e) : Voir les notes du tableau 7.

Manifestations indésirables mentionnées spontanément

Chez les enfants de 2 à 4 ans (863 du groupe COMIRNATY et 405 du groupe placebo), 80,1 % des participants ont été suivis pendant au moins 1 mois après l'administration de la 3e dose.

Des manifestations indésirables graves survenues entre l'administration de la 1re dose et la fin du mois ayant suivi l'administration de la 3e dose (suivi médian global de 2,2 mois après l'administration de la 3e dose) ont été signalées par 0,5 % des sujets du groupe COMIRNATY et 0,9 % des sujets du groupe placebo. Un cas de fièvre signalé comme une manifestation indésirable grave (température maximale atteinte : 40,3 °C) le 3e jour suivant l'administration de la 2e dose à un enfant de 4 ans a été considéré comme possiblement lié à la vaccination.

Des manifestations indésirables non graves survenues entre l'administration de la 1re dose et la fin du mois ayant suivi l'administration de la 3e dose ont été signalées par 19,0 % des sujets du groupe COMIRNATY et 17,9 % des sujets du groupe placebo.

Entre l'administration de la 1re dose et la fin du mois ayant suivi l'administration de la 3e dose, une lymphadénopathie a été signalée chez 1 (0,04 %) sujet du groupe COMIRNATY, alors qu'aucun cas (0,0 %) n'a été signalé chez les sujets du groupe placebo. Les autres manifestations indésirables mentionnées spontanément ont été les suivantes : douleur abdominale (0,1 % dans le groupe COMIRNATY; 0,1 % dans le groupe placebo), frissons (0,2 % dans le groupe COMIRNATY; 0 % dans le groupe placebo), convulsions fébriles (0,1 % dans le groupe COMIRNATY; 0,1 % dans le groupe placebo), éruption cutanée (0,3 % dans le groupe COMIRNATY; 0,1 % dans le groupe placebo) et urticaire (0,3 % dans le groupe COMIRNATY; 0,3 % dans le groupe placebo).

Enfants âgés de 6 à 23 mois – Série de primovaccination (3 doses)

Effets indésirables mentionnés sur demande

Les tableaux 24 et 25 font respectivement état des fréquences des réactions locales et générales mentionnées sur demande qui sont survenues au cours des 7 jours ayant suivi l'administration de chaque dose de COMIRNATY et du placebo chez des enfants âgés de 6 à 23 mois qui ont fait l'objet d'un suivi de la réactogénicité (effectué au moyen d'un journal électronique).

Tableau 24 – Étude 3 : Réactions locales mentionnées sur demande au cours des 7 jours ayant suivi l'administration de chaque dose – enfants âgés de 6 à 23 mois

Réaction locale	**COMIRNATY† 1re dose** Na = de 1425 à 1439 %	**Placebo 1re dose** Na = de 706 à 712 %	**COMIRNATY† 2e dose** Na = de 1314 à 1323 %	**Placebo 2e dose** Na = de 664 à 666 %	**COMIRNATY† 3e dose** Na = de 455 à 459 %	**Placebo 3e dose** Na = 222 %
Rougeur[b]						
Tous les cas (≥ 0,5 cm)	10,7	7,6	9,9	6,3	7,2	5,0
Sévère	0,0	0,0	0,0	0,0	0,2	0,0
Enflure[b]						
Tous les cas (≥ 0,5 cm)	3,8	2,5	4,1	1,5	3,3	2,3
Sévère	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Sensibilité au point d'injection[c]						
Tous les cas	17,2	12,6	15,4	9,3	14,7	9,9
Sévère	0,1	0,0	0,1	0,0	0,0	0,0

† COMIRNATY à 3 mcg (vaccin codant pour la protéine *Spike* [protéine S] de la souche Wuhan-Hu 1 du SRAS-CoV-2 [Original])

a) à c) : Voir les notes du tableau 8.

Tableau 25 – Étude 3 : Réactions générales mentionnées sur demande au cours des 7 jours ayant suivi l'administration de chaque dose – enfants âgés de 6 à 23 mois

Réaction générale	COMIRNATY† 1re dose Na = de 1425 à 1439 %	Placebo 1re dose Na = de 706 à 712 %	COMIRNATY† 2e dose Na = de 1314 à 1323 %	Placebo 2e dose Na = de 664 à 666 %	COMIRNATY† 3e dose Na = de 455 à 459 %	Placebo 3e dose Na = 222 %
Fièvre						
≥ 38,0 °C	7,2	7,4	7,6	6,5	6,1	5,9
> 38,9 °C à 40,0 °C	1,6	1,4	2,0	1,2	1,5	0,9
Diminution de l'appétit[b]						
Tous les cas	22,7	21,2	22,5	19,4	19,6	13,1
Sévère	0,2	0,3	0,5	0,2	0,9	0,0
Somnolence[c]						
Tous les cas	27,8	30,0	24,1	21,4	21,5	12,2
Sévère	0,2	0,4	0,3	0,2	0,4	0,5
Irritabilité[d]						
Tous les cas	51,0	48,2	46,9	41,4	42,0	36,9
Sévère	0,7	0,3	0,6	0,9	0,4	0,0
Utilisation d'un antipyrétique ou d'un analgésique[e]						
Tous les cas	23,1	20,9	20,9	18,6	18,3	17,1

† COMIRNATY à 3 mcg (vaccin codant pour la protéine *Spike* [protéine S] de la souche Wuhan-Hu 1 du SRAS-CoV-2 [Original])

a) à e) : Voir les notes du tableau 9.

Manifestations indésirables mentionnées spontanément

Chez les enfants de 6 à 23 mois (483 du groupe COMIRNATY et 237 du groupe placebo), 86,8 % des participants ont été suivis pendant au moins 1 mois après l'administration de la 3e dose.

Des manifestations indésirables graves survenues entre l'administration de la 1re dose et la fin du mois ayant suivi l'administration de la 3e dose (suivi médian de 1,7 mois après l'administration de la 3e dose) ont été signalées chez 1,7 % des sujets du groupe COMIRNATY et 2,4 % des sujets du groupe placebo. Aucune manifestation indésirable grave considérée comme étant liée à la vaccination n'a été signalée.

Des manifestations indésirables non graves survenues entre l'administration de la 1re dose et la fin du mois ayant suivi l'administration de la 3e dose ont été signalées par 29,0 % des sujets du groupe COMIRNATY et 26,3 % des sujets du groupe placebo.

Entre l'administration de la 1re dose et la fin du mois ayant suivi l'administration de la 3e dose, une lymphadénopathie a été signalée chez 1 (0,1 %) sujet du groupe COMIRNATY, alors qu'aucun cas (0 %) n'a été signalé dans le groupe placebo.

Les autres manifestations indésirables mentionnées spontanément ont été les suivantes : convulsions fébriles (0,3 % dans le groupe COMIRNATY; 0,0 % dans le groupe placebo), irritabilité (1,4 % dans le groupe COMIRNATY; 0,8 % dans le groupe placebo), somnolence (0,3 % dans le groupe COMIRNATY; 0,1 % dans le groupe placebo), éruption cutanée (1,2 % dans le groupe COMIRNATY; 1,1 % dans le groupe placebo) et urticaire (0,6 % dans le groupe COMIRNATY; 0,4 % dans le groupe placebo).

8.5 Effets indésirables observés après la commercialisation

Les effets indésirables ci-après ont été observés depuis l'autorisation de l'emploi de COMIRNATY.

Troubles cardiaques : myocardite et/ou péricardite (*voir* 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS)

Troubles du système immunitaire : réactions allergiques sévères, y compris l'anaphylaxie

Troubles de l'appareil musculosquelettique et des tissus conjonctifs : arthralgie, myalgie, douleur aux membres (bras)

Troubles du système nerveux : paralysie faciale ou paralysie de Bell, hypoesthésie, paresthésie, étourdissements

Troubles cutanés et sous-cutanés et autres réactions d'hypersensibilité : éruptions cutanées, prurit, urticaire, angiœdème, érythème polymorphe

Comme ces effets sont déclarés volontairement par une population de taille incertaine, leur fréquence et leur lien causal avec l'exposition au produit ne peuvent pas toujours être établis avec certitude. Ils sont inclus pour les raisons suivantes : a) il est généralement reconnu qu'ils correspondent à des réactions consécutives à la vaccination; b) ils sont potentiellement graves; ou c) la fréquence à laquelle ils ont été déclarés le justifie.

9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Adultes âgés de 18 à 64 ans

COMIRNATY peut être administré en concomitance avec un vaccin inactivé contre la grippe saisonnière. L'efficacité de l'administration concomitante a été déduite des données issues d'une étude qui visait à évaluer la non-infériorité de la réponse immunitaire suivant l'administration concomitante de COMIRNATY (Original) et d'un vaccin inactivé contre la grippe saisonnière sans adjuvant, comparativement à celle produite par chaque vaccin administré seul (*voir* 14.2.3.3 Administration concomitante de COMIRNATY avec un vaccin contre la grippe).

Des vaccins injectables différents doivent être injectés à des endroits différents.

Il ne faut pas mélanger COMIRNATY avec d'autres vaccins ou produits dans la même seringue.

10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE

10.1 Mode d'action

L'ARN messager à nucléoside modifié que renferme COMIRNATY code pour la protéine *Spike* (protéine S) du variant Omicron de la sous-lignée KP.2 du SRAS-CoV-2. L'ARNm est encapsulé dans des nanoparticules lipidiques, qui les libèrent dans les cellules de l'hôte, où ils sont traduits en un antigène, en l'occurrence la protéine *Spike* (protéine S) du SRAS-CoV-2. La présence de cet antigène déclenche des réponses immunitaires humorale (production d'anticorps neutralisants) et cellulaire qui peuvent contribuer à protéger la personne vaccinée contre la COVID-19.

11 CONSERVATION, STABILITÉ ET MISE AU REBUT

Pendant la période de conservation, évitez d'exposer directement le produit (quelle que soit sa présentation) à la lumière du soleil et aux rayons ultraviolets et réduisez au minimum son exposition à l'éclairage ambiant.

Quelles que soient les conditions de conservation, le vaccin ne doit pas être utilisé après la date de péremption imprimée sur les fioles ou les seringues préremplies, ainsi que sur les boîtes.

Ne recongelez pas les fioles décongelées.

Entreposage avant l'utilisation

Fioles unidoses ou multidoses

Les boîtes de fioles unidoses ou multidoses de COMIRNATY peuvent être livrées congelées à une température extrêmement basse dans des conteneurs isothermes remplis de glace sèche.

À leur réception, les fioles unidoses ou multidoses congelées peuvent être immédiatement placées dans un réfrigérateur entre 2 et 8 °C (35 et 46 °F) pour être décongelées et conservées pour une période unique d'une durée maximale de 10 semaines au cours de la période de conservation. La date de péremption des 10 semaines au réfrigérateur doit être inscrite sur la boîte au moment où celle-ci est transférée au réfrigérateur. Le temps de décongélation des boîtes de 10 fioles est indiqué ci-dessous :

Couleur du capuchon et de l'étiquette des fioles	**Temps de décongélation maximal d'une boîte de 10 fioles (à une température de 2 à 8 °C)**
Gris foncé Bleu foncé	6 heures
Gris pâle Bleu pâle Jaune	2 heures

Autrement, les fioles unidoses ou multidoses congelées peuvent être conservées dans un congélateur à ultra-basse température, à une température comprise entre −90 et −60 °C (−130 et −76 °F). Ne pas conserver les fioles entre −25 et −15 °C (−13 et 5 °F). Une fois décongelées, les fioles ne doivent pas être recongelées.

Les boîtes de fioles unidoses ou multidoses de COMIRNATY peuvent également être livrées à une température comprise entre 2 et 8 °C (35 et 46 °F). Si les fioles ont été livrées à une température comprise entre 2 et 8 °C, elles doivent être conservées à une température comprise entre 2 et 8 °C. Il faut vérifier que la date de péremption sur la boîte a bien été mise à jour pour indiquer la nouvelle date de péremption de 10 semaines au réfrigérateur.

Seringues préremplies

Les seringues préremplies COMIRNATY peuvent être conservées entre 2 et 8 °C (35 et 46 °F) jusqu'à la date de péremption imprimée sur les boîtes ainsi que sur les étiquettes des seringues. NE PAS CONGELER.

Entreposage au moment de l'utilisation

Fioles unidoses ou multidoses

Si elles n'ont pas été précédemment décongelées entre 2 et 8 °C (35 et 46 °F), laisser les fioles unidoses ou multidoses décongeler à la température ambiante (jusqu'à 25 °C [77 °F]) pendant 30 minutes.

Les fioles unidoses ou multidoses décongelées peuvent être conservées à la température ambiante jusqu'à 25 °C (77 °F) pour un total de 12 heures avant la perforation initiale.

NE PAS DILUER AVANT L'ADMINISTRATION.

Après la perforation initiale d'une fiole unidose ou multidose, celle-ci doit être conservée entre 2 et 25 °C (35 et 77 °F). Les fioles doivent être jetées 12 heures après la perforation initiale.

Les fioles unidoses ou multidoses décongelées peuvent être manipulées dans les conditions d'éclairage ambiant.

Seringues préremplies

Après avoir enlevé le capuchon et fixé une aiguille appropriée à la seringue, il faut utiliser la seringue préremplie immédiatement ou en l'espace de 4 heures.

Transport

Fioles unidoses ou multidoses

Si une redistribution locale des stocks de vaccin s'impose, les boîtes pleines de fioles unidoses ou multidoses non perforées peuvent être transportées à une température de −90 à −60 °C (−130 à −76 °F); les boîtes pleines de fioles unidoses ou multidoses non perforées ou les fioles unidoses ou multidoses individuelles non perforées peuvent également être transportées à une température de 2 à 8 °C (35 à 46 °F).

Seringues préremplies

Les seringues préremplies peuvent être transportées à une température de 2 à 8 °C (35 à 46 °F). Elles ne doivent jamais être congelées.

12 PARTICULARITÉS DE MANIPULATION DU PRODUIT

COMIRNATY doit être préparé par un professionnel de la santé au moyen d'une technique aseptique pour assurer la stérilité de la suspension préparée.

Les fioles unidoses ou multidoses de COMIRNATY renferment une suspension congelée qui ne contient aucun agent de conservation, qui doit être décongelée et qui peut devoir être diluée avant l'administration.

Il faut accorder une attention particulière à la couleur du capuchon et de la bordure de l'étiquette de la fiole ainsi qu'à l'information inscrite sur l'étiquette et suivre les instructions correspondantes. Pour prendre connaissance des renseignements importants sur la manipulation et la préparation pour l'administration, veuillez consulter les sections 11 CONSERVATION, STABILITÉ ET MISE AU REBUT et 4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION.

PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

13 RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

Substance pharmaceutique

Dénomination commune : vaccin à ARNm contre la COVID-19

Nom de l'ingrédient médicinal :

ARNm codant pour la protéine *Spike* (protéine S) du SRAS-CoV-2 doté d'une coiffe en 5' ($m_2^{7,3'-O}$Gppp[$m_1^{2'-O}$]ApG) et d'une queue poly(A) de 110 nucléotides en 3' comprenant une séquence de liaison de 10 nucléotides

Caractéristiques du produit

COMIRNATY (vaccin à ARNm contre la COVID-19) renferme de l'ARN messager (ARNm) simple brin hautement purifié doté d'une coiffe en 5', qui est produit par transcription acellulaire in vitro à partir de la matrice d'ADN qui code pour la protéine *Spike* (protéine S) du variant Omicron KP.2 du SRAS-CoV-2.

Ce vaccin se présente sous la forme d'une suspension blanche ou blanc cassé.

Pour les personnes de 12 ans et plus : **NE PAS DILUER** (fioles unidoses à capuchon gris pâle/étiquette à bordure gris pâle)
Une fiole unidose contient 1 dose de 0,3 mL. Une dose (0,3 mL) renferme 30 mcg de vaccin à ARNm contre la COVID-19; l'ARNm est encapsulé dans des nanoparticules lipidiques.

Pour les personnes de 12 ans et plus : **NE PAS DILUER** (fioles multidoses à capuchon gris foncé/étiquette à bordure gris foncé)
Une fiole multidose (2,25 mL) contient 6 doses de 0,3 mL. Une dose (0,3 mL) renferme 30 mcg de vaccin à ARNm contre la COVID-19; l'ARNm est encapsulé dans des nanoparticules lipidiques.

Pour les enfants de 5 ans à 11 ans : **NE PAS DILUER** (fioles unidoses à capuchon bleu pâle/étiquette à bordure bleu pâle)
Une fiole unidose contient 1 dose de 0,3 mL. Une dose (0,3 mL) renferme 10 mcg de vaccin à ARNm contre la COVID-19; l'ARNm est encapsulé dans des nanoparticules lipidiques.

Pour les enfants de 5 ans à 11 ans : **NE PAS DILUER** (fioles multidoses à capuchon bleu foncé/étiquette à bordure bleu foncé)
Une fiole multidose (2,25 mL) contient 6 doses de 0,3 mL. Une dose (0,3 mL) renferme 10 mcg de vaccin à ARNm contre la COVID-19; l'ARNm est encapsulé dans des nanoparticules lipidiques.

Pour les enfants de 6 mois à 4 ans : **DILUER AVANT L'ADMINISTRATION** (fioles multidoses à capuchon jaune/étiquette à bordure jaune)
Une fiole multidose (0,48 mL) contient 3 doses de 0,3 mL **après la dilution**. Une dose (0,3 mL) renferme 3 mcg de vaccin à ARNm contre la COVID-19; l'ARNm est encapsulé dans des nanoparticules lipidiques.

14 ÉTUDES CLINIQUES

14.1 Plan et caractéristiques démographiques des études

L'innocuité et l'efficacité de COMIRNATY chez les personnes âgées de 6 mois et plus ont été déduites des données issues d'études ayant évalué la série de primovaccination et la vaccination de rappel par COMIRNATY (Original) et sont étayées par les résultats des études ayant évalué l'administration d'une

dose de rappel de COMIRNATY Original & Omicron BA.4/BA.5.

14.1.1 COMIRNATY Original & Omicron BA.4/BA.5 (15 mcg/15 mcg)

Immunogénicité relative du vaccin chez des participants âgés de plus de 12 ans – Après l'administration d'une 2e dose de rappel (4e dose)

L'étude 5, de phase II/III, visait à évaluer l'innocuité, la tolérabilité et l'immunogénicité du vaccin bivalent COMIRNATY Original & Omicron BA.4/BA.5 (15 mcg/15 mcg). Un sous-groupe de 107 participants âgés de 12 à 17 ans, de 313 participants âgés de 18 à 55 ans et de 306 participants âgés de 56 ans et plus qui avaient reçu 3 doses de COMIRNATY (vaccin original; 2 doses en primovaccination et 1 dose de rappel), a reçu COMIRNATY Original & Omicron BA.4/BA.5 en 2e dose de rappel 11,1 mois (temps médian; de 5,4 à 16,9 mois) après la 1re dose de rappel. Les participants ont fait l'objet d'un suivi d'une période médiane de 1,5 mois. L'âge médian était de 48,0 ans; 42,7 % des participants étaient des hommes, 57,3 % étaient des femmes, 80,6 % étaient de race blanche, 11,4 % étaient d'origine hispanique ou latino-américaine, 5,9 % étaient asiatiques et 11,4 % étaient noirs ou afro-américains.

14.1.2 COMIRNATY Original & Omicron BA.4/BA.5 (1,5 mcg/1,5 mcg)

Immunogénicité relative du vaccin chez des enfants âgés de 6 mois à 4 ans – Après l'administration de la 2e dose de rappel (4e dose)

L'étude 6 (C459104), de phase I/II/III, vise à évaluer l'innocuité, la tolérabilité et l'immunogénicité du vaccin bivalent COMIRNATY Original & Omicron BA.4/BA.5 (1,5 mcg/1,5 mcg). Un sous-groupe de l'étude 6, formé de 60 participants âgés de 6 mois à 4 ans qui avaient reçu 3 doses de COMIRNATY (3 mcg), a reçu une dose de rappel de COMIRNATY Original & Omicron BA.4/BA.5 (4e dose) de 60 à 240 jours avant l'admission à l'étude. La population évaluable quant à l'immunogénicité (qui présentait ou non des signes évocateurs d'une infection antérieure par le SRAS-CoV-2 jusqu'à 1 mois après l'administration de la 4e dose) comprenait 58 participants âgés de 6 mois à 4 ans (23 étaient âgés de 6 à 23 mois et 35, de 2 à 4 ans). Au total, 50,0 % des participants étaient de sexe masculin. La plupart des participants étaient blancs (58,6 %), et 5,2 % étaient noirs ou afro-américains, 15,5 % étaient asiatiques et 20,7 % étaient métissés. On comptait 25,9 % d'Hispaniques ou Latino-Américains. L'âge médian lors de l'administration de la 4e dose était de 19,0 mois dans le groupe des 6 à 23 mois et de 2,0 ans dans le groupe des 2 à 4 ans. Dans l'ensemble, des maladies concomitantes ont été signalées chez 8,6 % des participants. En tout, 27,6 % des participants présentaient des signes évocateurs d'une infection antérieure par le SRAS-CoV-2 au début de l'étude, c'est-à-dire lors de l'administration de la 4e dose.

14.1.3 COMIRNATY (Original : 30 mcg)

L'innocuité et l'efficacité de COMIRNATY ont été évaluées dans le cadre de l'étude 2 (C4591001), une étude de détermination de la dose de phase I/II/III, multicentrique et multinationale, comparative avec placebo, avec répartition aléatoire et insu des observateurs, pour la sélection du candidat vaccin et l'évaluation de l'efficacité, menée auprès de personnes âgées de 12 ans et plus. Lors de la répartition aléatoire, les participants ont été stratifiés en fonction de l'âge (12 à 15 ans, 16 à 55 ans ou 56 ans et plus), et au moins 40 % d'entre eux faisaient partie de la strate des 56 ans et plus. Les personnes immunodéprimées et celles qui avaient déjà reçu un diagnostic clinique ou microbiologique de COVID-19 ont été exclues de cette étude. Par contre, les personnes atteintes d'une maladie préexistante stable (par définition, maladie qui n'avait pas nécessité de modification majeure du traitement ni d'hospitalisation pour cause d'aggravation au cours des 6 semaines ayant précédé

l'admission) et celles que l'on savait atteintes d'une infection stable par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH), le virus de l'hépatite C (VHC) ou le virus de l'hépatite B (VHB) y ont été admises.

Au cours du volet de phase II/III de l'étude 2, 44 000 participants âgés de 12 ans et plus ont été répartis aléatoirement selon un rapport de 1:1 pour recevoir 2 doses de COMIRNATY ou de placebo. Les analyses de l'efficacité ont porté sur les données des participants qui avaient reçu leur 2e dose au cours des 19 à 42 jours ayant suivi la primovaccination. La majorité des sujets vaccinés (93,1 %) ont reçu la 2e dose de 19 à 23 jours après l'administration de la 1re dose. Les participants ont été suivis pendant une période maximale de 24 mois aux fins de l'évaluation de l'innocuité et de l'efficacité du vaccin contre la COVID-19.

La population de l'analyse du paramètre d'efficacité principal comptait 36 621 participants âgés de 12 ans et plus (soit 18 242 participants du groupe COMIRNATY et 18 379 participants du groupe placebo) qui n'ont présenté aucun signe évocateur d'une infection antérieure par le SRAS-CoV-2 jusqu'au 7e jour ayant suivi l'administration de la 2e dose. Le tableau 26 fait état de certaines caractéristiques démographiques de la population à l'étude.

Tableau 26 – Caractéristiques démographiques (population évaluable quant au paramètre d'efficacité principal)[a]

	COMIRNATY[‡] N = 18 242 %	**Placebo N = 18 379 %**
Sexe		
Hommes	51,1	50,2
Femmes	48,9	49,8
Âge (ans)		
Moyenne (É.-T.)	50,6 (15,70)	50,4 (15,81)
Médiane	52,0	52,0
Min.-max.	(12-89)	(12-91)
Groupe d'âge		
de 12 à 15 ans	0,3	0,2
de 16 à 64 ans	77,9	77,8
de 65 à 74 ans	17,4	17,6
≥ 75 ans	4,4	4,4
Race		
Blancs	82,8	83,3
Noirs ou Afro-Américains	8,9	8,8
Autochtones de l'Amérique du Nord ou de l'Alaska	0,6	0,6
Asiatiques	4,5	4,4
Natifs d'Hawaï ou d'une autre île du Pacifique	0,3	0,2
Autre[b]	2,9	2,8
Origine ethnique		
Hispanique ou latino-américaine	26,8	26,4
Ni hispanique ni latino-américaine	72,7	73,0
Non précisée	0,6	0,6

Tableau 26 – Caractéristiques démographiques (population évaluable quant au paramètre d'efficacité principal)[a]

	COMIRNATY[‡] N = 18 242 %	Placebo N = 18 379 %
Affections concomitantes[c]		
Oui	46,2	46,0
Non	53,8	54,0

‡ Vaccin codant pour la protéine *Spike* (protéine S) de la souche Wuhan-Hu 1 du SRAS-CoV-2 (Original)
a) Ensemble des participants admissibles répartis aléatoirement qui ont reçu toutes les doses prévues et qui ne présentaient pas de signe évocateur d'une infection par le SRAS-CoV-2 avant le 7e jour après l'administration de la 2e dose
b) Comprend les groupes multiraciaux et les personnes de race non précisée
c) Nombre de participants atteints d'au moins 1 maladie concomitante qui accroît le risque de contracter une forme sévère de la COVID-19 : affection pulmonaire chronique (p. ex., emphysème ou bronchite chronique, fibrose pulmonaire idiopathique et fibrose kystique) ou asthme modéré ou sévère; cardiopathie d'importance (p. ex., insuffisance cardiaque, maladie coronarienne, cardiopathie congénitale et hypertension pulmonaire); obésité (indice de masse corporelle ≥ 30 kg/m^2); diabète (de type 1, de type 2 ou gestationnel); hépatopathie; infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) (non pris en compte dans l'analyse de l'efficacité)

Dans le but d'évaluer la protection conférée par la vaccination de rappel, un sous-ensemble de participants à l'étude 2 a été recruté dans des centres sélectionnés; 306 participants de 18 à 55 ans ont été de nouveau répartis de façon aléatoire pour recevoir une dose de rappel environ 6 mois après avoir reçu les deux doses initiales (intervalle médian entre la deuxième dose et la dose de rappel : 6,8 mois; min.-max. : 4,8-8,0 mois). L'âge médian était de 42 ans (entre 19 et 55 ans); 45,8 % étaient de sexe masculin et 54,2 % étaient de sexe féminin, 81,4 % étaient de race blanche, 27,8 % étaient d'origine hispanique ou latino-américaine, 9,2 % étaient noirs ou afro-américains, 5,2 % étaient asiatiques et 0,7 % étaient autochtones de l'Amérique du Nord ou de l'Alaska.

Dans l'étude 4 (C4591031), une étude comparative avec placebo ayant porté sur la dose de rappel, 5081 participants de 16 ans et plus qui avaient pris part à l'étude 2 ont été recrutés pour recevoir une dose de rappel de COMIRNATY au moins 6 mois après leur 2e dose. L'âge médian des participants était de 53,0 ans (entre 16 et 87 ans), y compris 1175 participants ayant reçu une dose de rappel (23,1 %) qui étaient âgés de 65 ans et plus; 49,1 % étaient de sexe masculin et 50,9 % étaient de sexe féminin, 79,0 % étaient de race blanche, 14,9 % étaient d'origine hispanique ou latino-américaine, 9,2 % étaient noirs ou afro-américains, 5,5 % étaient asiatiques et 1,7 % étaient autochtones de l'Amérique du Nord ou de l'Alaska.

14.1.4 COMIRNATY (Original : 10 mcg)

Participants âgés de 5 à 11 ans

L'étude 3 (C4591007) était une étude de phase I/II/III menée auprès de sujets âgés de 6 mois à 11 ans qui comprenait un volet sans insu de détermination de la dose de vaccin (phase I) et un volet d'évaluation de l'immunogénicité et de l'efficacité (phase II/III) multicentrique et multinational, comparatif avec placebo sous forme de solution saline, avec répartition aléatoire et insu des observateurs.

Les caractéristiques démographiques des sujets de l'étude 3 concernant l'âge, le sexe, la race et l'origine ethnique étaient généralement similaires chez les sujets âgés de 5 ans à 11 ans qui ont reçu COMIRNATY à 10 mcg et chez ceux qui ont reçu le placebo. Parmi les 1518 participants (groupe à l'inscription initiale) âgés de 5 ans à 11 ans qui ont reçu au moins 1 dose de COMIRNATY à 10 mcg, il y avait 52,6 % de garçons et 47,4 % de filles, 79,3 % de Blancs, 5,9 % de Noirs ou Afro-Américains, 21,0 %

d'Hispaniques ou Latino-Américains, 5,9 % d'Asiatiques et 0,8 % d'Autochtones de l'Amérique du Nord ou de l'Alaska.

Une analyse descriptive de l'efficacité dans le cadre de l'étude 3 portait sur 1968 enfants âgés de 5 ans à 11 ans qui ne présentaient pas de signes évocateurs d'une infection jusqu'au 7e jour suivant l'administration de la 2e dose.

Le tableau 27 présente les caractéristiques démographiques particulières des participants qui n'ont présenté aucun signe évocateur d'une infection antérieure par le SRAS-CoV-2 jusqu'au 7e jour ayant suivi l'administration de la 2e dose.

Tableau 27 – Caractéristiques démographiques : participants ne présentant aucun signe évocateur d'une infection antérieure jusqu'au 7e jour après l'administration de la 2e dose – phase II/III – enfants âgés de 5 ans à 11 ans

	COMIRNATY‡ à 10 mcg Na = 1305 %	**Placebo Na = 663 %**
Sexe		
Masculin	52,0	51,7
Féminin	48,0	48,3
Âge à la vaccination (ans)		
Moyenne (É.-T.)	8,2 (1,93)	8,1 (1,98)
Médiane	8,0	8,0
Min.-max.	(5-11)	(5-11)
Race		
Blancs	78,0	77,5
Noirs ou Afro-Américains	5,8	7,2
Autochtones de l'Amérique du Nord ou de l'Alaska	< 1,0	< 1,0
Asiatiques	6,6	6,9
Natifs d'Hawaï ou d'une autre île du Pacifique	< 1,0	< 1,0
Autre[c]	8,4	7,8
Origine ethnique		
Hispanique ou latino-américaine	18,6	19,6
Ni hispanique ni latino-américaine	81,1	80,4
Non précisée	< 1,0	< 1,0
Affections concomitantes[d]		
Oui	20,1	20,1
Non	79,9	79,9

‡ Vaccin codant pour la protéine *Spike* (protéine S) de la souche Wuhan-Hu 1 du SRAS-CoV-2 (Original)

a) N = nombre de sujets dans le groupe désigné de la population évaluable quant à l'efficacité qui ne présentaient pas de signes d'infection par le SRAS-CoV-2 avant le 7e jour suivant l'administration de la 2e dose. C'est cette valeur qui a servi de dénominateur pour le calcul des pourcentages. La population évaluable quant à l'efficacité était composée de l'ensemble des participants admissibles répartis aléatoirement qui ont reçu toutes les doses prévues dans l'intervalle prédéfini et qui n'ont commis aucune violation importante du protocole de l'avis du clinicien.

b) Comprend les groupes multiraciaux et les personnes de race non précisée

c) Nombre de participants qui présentaient au moins 1 affection concomitante qui accroissait le risque de contracter une forme sévère de la COVID-19 (d'après *MMWR* 69(32);1081-1088) et/ou qui étaient obèses (indice de masse corporelle ≥ 95e percentile)

Dans l'étude 3 (phase II/III), l'âge médian des 2408 participants qui ont reçu une dose de rappel était de 8,0 ans (entre 5 et 11 ans); 50,5 % étaient de sexe masculin et 49,5 % étaient de sexe féminin, 76,3 % étaient de race blanche, 5,9 % étaient noirs ou afro-américains, 16,9 % étaient d'origine hispanique ou latino-américaine, 8,2 % étaient asiatiques et 0,5 % étaient autochtones de l'Amérique du Nord ou de l'Alaska.

14.1.5 COMIRNATY (Original : 3 mcg)

Participants âgés de 2 à 4 ans : La population évaluable quant à l'immunogénicité pour qui aucun signe évocateur d'une infection antérieure par le SRAS-CoV-2 n'a été décelé jusqu'à 1 mois après l'administration de la 3e dose de COMIRNATY comprenait 143 participants âgés de 2 à 4 ans. La plupart des participants retenus pour l'analyse étaient blancs (69,2 %), et 5,6 % étaient noirs ou afro-américains, 11,2 % étaient asiatiques et 11,9 % étaient métissés. On comptait 11,2 % d'Hispaniques ou Latino-Américains. L'âge médian était de 3,0 ans, et 44,1 % des participants étaient de sexe masculin. En tout, 6,3 % des participants étaient obèses. Dans la population évaluable quant à l'immunogénicité (indépendamment des signes évocateurs d'une infection antérieure), 11 participants sur 204 (5,4 %) avaient déjà eu une infection par le SRAS-CoV-2 au début de l'étude.

Participants âgés de 6 à 23 mois : La population évaluable quant à l'immunogénicité pour qui aucun signe évocateur d'une infection antérieure par le SRAS-CoV-2 n'a été décelé jusqu'à 1 mois après l'administration de la 3e dose de COMIRNATY comprenait 82 participants âgés de 6 à 23 mois. La plupart des participants retenus pour l'analyse étaient blancs (72,0 %), et 1,2 % étaient noirs ou afro-américains, 13,4 % étaient asiatiques et 12,2 % étaient métissés. On comptait 15,9 % d'Hispaniques ou Latino-Américains. L'âge médian était de 16,0 mois, et 62,2 % des participants étaient de sexe masculin. Dans la population évaluable quant à l'immunogénicité (indépendamment des signes évocateurs d'une infection antérieure), 6 participants sur 132 (4,5 %) avaient déjà eu une infection par le SRAS-CoV-2 au début de l'étude.

14.2 Résultats des études

14.2.1 COMIRNATY Original &Omicron BA.4/BA.5 (15 mcg/15 mcg)

14.2.1.1 Immunogénicité chez des participants âgés de 12 ans ou plus – 2e rappel (4e dose)

Lors de l'étude 5, 105 participants âgés de 12 à 17 ans, 297 participants âgés de 18 à 55 ans et 286 participants de 56 ans et plus qui avaient reçu 3 doses de COMIRNATY (vaccin original; 2 en primovaccination et 1 en rappel) ont reçu le vaccin bivalent COMIRNATY Original & Omicron BA.4/BA.5 (15 mcg/15 mcg) en 2e dose de rappel (4e dose). Les taux d'infection par le SRAS-CoV-2 au départ étaient de 75,2 % chez les 12 à 17 ans, de 71,7 % chez les 18 à 55 ans et de 61,5 % chez les 56 ans et plus.

Une analyse comparant les titres d'anticorps neutralisants à 50 % (NT50) ciblant Omicron BA.4/BA.5 et la souche de référence obtenus chez des participants de 56 ans et plus qui avaient reçu COMIRNATY Original & Omicron BA.4/BA.5 en 2e dose de rappel lors de l'étude 5 à ceux d'un sous-groupe de participants de l'étude 4 (C4591031) qui avaient reçu COMIRNATY en 2e dose de rappel a démontré la supériorité de COMIRNATY Original & Omicron BA.4/BA.5 sur COMIRNATY d'après le rapport des moyennes géométriques (RMG), sa non-infériorité d'après la différence des taux de réponse sérologique dirigée contre le variant Omicron BA.4/BA.5 et sa non-infériorité quant à la réponse immunitaire dirigée contre la souche de référence, d'après le RMG (tableaux 28 et 29).

Dans l'étude 5, une analyse comparant les NT50 ciblant Omicron BA.4/BA.5 obtenus chez les participants de 18 à 55 ans et ceux de 56 ans et plus qui avaient reçu COMIRNATY Original & Omicron BA.4/BA.5 en 2e dose de rappel a démontré la non-infériorité de la réponse dirigée contre Omicron BA.4/BA.5 chez les 18 à 55 ans comparativement aux 56 ans et plus, tant d'après le RMG que de la différence des taux de réponse sérologique (tableaux 28 et 29).

L'étude a également mesuré le taux de NT50 dirigés contre le variant Omicron BA.4/BA.5 du SRAS-CoV-2 avant et 1 mois après la vaccination chez les participants qui avaient reçu une 2e dose de rappel (tableau 30).

Tableau 28 – Rapports des moyennes géométriques – COMIRNATY Original & Omicron BA.4/BA.5 (étude 5) et COMIRNATY (étude 4) – participants de 18 ans et plus présentant ou non des signes évocateurs d'une infection

Test de neutralisation du SRAS-CoV-2	**COMIRNATY Original & Omicron BA.4/BA.5 Étude 5**				**COMIRNATY‡ Sous-groupe de l'étude 4**		**Comparaison entre les groupes d'âge**	**Comparaison entre les groupes vaccinés**
	18 à 55 ans		≥ 56 ans		≥ 56 ans		18 à 55 ans vs ≥ 56 ans	COMIRNATY Original & Omicron BA.4/BA.5 vs COMIRNATY (≥ 56 ans)
	n[a]	**MGT[b] (IC à 95 %[b])**	**n[b]**	**MGT[b] (IC à 95 %[b])**	**n[a]**	**MGT[b] (IC à 95 %[b])**	**RMG[b] (IC à 95 %[b])**	**RMG[b] (IC à 95 %[b])**
Variant Omicron BA.4/BA.5 – NT50 (titre)[c]	297	4455,9 (3851,7-5154,8)	284	4158,1 (3554,8-4863,8)	282	938,9 (802,3-1098,8)	0,98 (0,83-1,16)[d]	2,91 (2,45-3,44)[e]
Souche de référence – NT50 (titre)[c]	-	-	286	16 250,1 (14 499,2-18 212,4)	289	10 415,5 (9366,7-11 581,8)	-	1,38 (1,22-1,56)[f]

Abréviations : IC : intervalle de confiance; MGT : moyenne géométrique des titres; NT50 : titre d'anticorps neutralisants à 50 %; RMG : rapport des moyennes géométriques; SRAS-CoV-2 : coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère 2; TAAN : test d'amplification des acides nucléiques

‡ Vaccin codant pour la protéine *Spike* (protéine S) de la souche Wuhan-Hu 1 du SRAS-CoV-2 (Original)

a) n = nombre de participants chez qui on a pu valider les résultats du test en question, 1 mois après la vaccination

b) Les MGT, les RMG et les IC bilatéraux à 95 % ont été calculés au moyen des titres log-transformés et des IC correspondants (d'après la distribution t de Student).

c) Souche de référence originale (USA-WA1/2020) et sous-variants BA.4 et BA.5 de la lignée Omicron B.1.1.529

d) La non-infériorité était établie si la limite inférieure de l'IC bilatéral à 95 % pour le RMG était > 0,67.

e) La supériorité était établie si la limite inférieure de l'IC bilatéral à 95 % pour le RMG était > 1.

f) La non-infériorité était établie si la limite inférieure de l'IC bilatéral à 95 % pour le RMG était > 0,67 et que l'estimation ponctuelle du RMG était ≥ 0,8.

Tableau 29 – Différence en pourcentage dans les taux de réponse sérologique – COMIRNATY Original & Omicron BA.4/BA.5 (étude 5) et COMIRNATY (étude 4) – participants de 18 ans et plus présentant ou non des signes évocateurs d'une infection

Test de neutralisation du SRAS-CoV-2	**COMIRNATY Original & Omicron BA.4/BA.5 Étude 5**				**COMIRNATY‡ Sous-groupe de l'étude 4**		**Comparaison entre les groupes d'âge**	**Comparaison entre les groupes vaccinés**
	18 à 55 ans		≥ 56 ans		≥ 56 ans		18 à 55 ans vs ≥ 56 ans (étude 5)	COMIRNATY Original & Omicron BA.4/BA.5 vs COMIRNATY (≥ 56 ans)
	n[a]	**% (IC à 95 %[b])**	**n[a]**	**% (IC à 95 %[b])**	**n[a]**	**% (IC à 95 %[b])**	**Différence en % (IC à 95 %[c])**	**Différence en % (IC à 95 %[c])**
Variant Omicron BA.4/BA.5 – NT50 (titre)	294	61,2 (55,4-66,8)	282	66,7 (60,8-72,1)	273	46,5 (40,5-52,6)	−3,03 (−9,68-3,63)[d]	26,77 (19,59-33,95)[e]

‡ Vaccin codant pour la protéine *Spike* (protéine S) de la souche Wuhan-Hu 1 du SRAS-CoV-2 (Original)

a) et abréviations : Voir les notes du tableau 28. Remarque : La réponse sérologique est définie par la multiplication par au moins 4 des NT50 depuis le début de l'étude.

b) IC bilatéral exact d'après la méthode Clopper-Pearson

c) IC bilatéral calculé d'après la méthode de Miettinen et Nurminen stratifiée en fonction de la catégorie de titres d'anticorps neutralisants établie au départ (< valeur médiane, ≥ valeur médiane) pour la différence de proportions.

d) La non-infériorité était établie si la limite inférieure de l'IC bilatéral à 95 % pour la différence de pourcentage de patients ayant obtenu une réponse sérologique était > −10 %.

e) La non-infériorité était établie si la limite inférieure de l'IC bilatéral à 95 % pour la différence de pourcentage de patients ayant obtenu une réponse sérologique était > −5 %.

Tableau 30 – Moyenne géométrique des titres d'après le résultat du test initial de dépistage du SRAS-CoV-2 – COMIRNATY Original & Omicron BA.4/BA.5 (étude 5) – avant et 1 mois après la 2e dose de rappel – participants âgés de 12 ans et plus

Test de neutralisation du SRAS-CoV-2	Résultat du test initial de dépistage du SRAS-CoV-2	Point d'évaluation	COMIRNATY Original & Omicron BA.4/BA.5					
			12 à 17 ans		18 à 55 ans		≥ 56 ans	
			n[a]	MGT[b] (IC à 95 %[b])	n[a]	MGT[b] (IC à 95 %[b])	n[a]	MGT[b] (IC à 95 %[b])
Omicron BA.4/BA.5 – NT50 (titre)[c]	Ensemble	Avant la vaccination	104	1105,8 (835,1-1464,3)	294	569,6 (471,4-688,2)	284	458,2 (365,2-574,8)
		1 mois	105	8212,8 (6807,3-9908,7)	297	4455,9 (3851,7-5154,8)	284	4158,1 (3554,8-4863,8)
	Positif[d]	Avant la vaccination	78	1791,1 (1379,6-2325,3)	210	1181,4 (1005,3-1388,3)	174	1291,7 (1027,5-1623,8)
		1 mois	79	9892,5 (8114,6-12 059,8)	213	6031,6 (5203,9-6991,0)	176	6688,9 (5664,4-7898,8)
	Négatif[e]	Avant la vaccination	26	260,2 (157,1-430,9)	84	91,9 (71,5-118,1)	110	88,9 (69,8-113,4)
		1 mois	26	4666,1 (3096,1-7032,2)	84	2067,7 (1530,2-2793,9)	108	1916,2 (1489,5-2465,1)
Souche de référence – NT50 (titre)[c]	Ensemble	Avant la vaccination	105	6863,3 (5587,8-8430,1)	296	4017,3 (3430,7-4704,1)	284	3690,6 (3082,2-4419,0)
		1 mois	105	23 641,3 (20 473,1-27 299,8)	296	16 323,3 (14 686,5-18 142,6)	286	16 250,1 (14 499,2-18 212,4)
	Positif[d]	Avant la vaccination	79	8685,4 (7062,7-10 680,9)	213	7068,6 (6251,9-7992,0)	174	8082,1 (6843,6-9544,8)
		1 mois	79	25 991,8 (22 377,5-30 189,8)	212	19 076,6 (17 056,5-21 336,0)	176	21 273,3 (18 604,2-24 325,3)
	Négatif[e]	Avant la vaccination	26	3356,2 (2106,9-5346,2)	83	942,3 (705,6-1258,3)	110	1068,0 (835,9-1364,6)
		1 mois	26	17 725,2 (12 376,4-25 385,7)	84	11 014,6 (8793,9-13 796,0)	110	10 560,6 (8827,1-12 634,5)

a) à c) et abréviations : Voir les notes du tableau 28.

d) Détection d'anticorps dirigés contre les protéines N au départ, résultat positif au TAAN au départ ou antécédents médicaux de COVID-19

e) Non-détection d'anticorps dirigés contre les protéines N au départ, résultat négatif au TAAN au départ et absence d'antécédents médicaux de COVID-19

14.2.2 COMIRNATY Original & Omicron BA.4/BA.5 (1,5 mcg/1,5 mcg)

14.2.2.1 Immunogénicité chez des participants âgés de 6 mois à 4 ans – 2e rappel (4e dose)

Un sous-groupe de l'étude 6, formé de 60 participants âgés de 6 mois à 4 ans qui avaient reçu 3 doses de COMIRNATY à 3 mcg, a reçu une dose de rappel de COMIRNATY Original & Omicron BA.4/BA.5 (1,5 mcg/1,5 mcg) (4e dose). Les titres d'anticorps neutralisants mesurés après l'administration de la 4e dose sont présentés au tableau 31. Les données recueillies dans un sous-groupe de l'étude 3 formé de participants âgés de 6 mois à 4 ans qui avaient reçu 3 doses de COMIRNATY à 3 mcg sont aussi présentées à titre de référence.

Un mois après l'administration de la dose de rappel (4e dose), on a noté une plus grande production de titres d'anticorps neutralisants dirigés contre les sous-lignées BA.4/BA.5 du variant Omicron (indépendamment des signes évocateurs d'une infection antérieure par le SRAS-CoV-2) dans le groupe COMIRNATY Original & Omicron BA.4/BA.5 (1,5/1,5 mcg) que dans le groupe témoin, qui avait reçu 3 doses de COMIRNATY à 3 mcg. De plus, on a noté une production similaire d'anticorps neutralisants dirigés contre la souche de référence dans le groupe COMIRNATY Original & Omicron BA.4/BA.5 (1,5/1,5 mcg) et dans le groupe témoin.

Tableau 31 – Moyennes géométriques des titres – COMIRNATY Original & Omicron BA.4/BA.5 (étude 6) et COMIRNATY (étude 3) – participants âgés de 6 mois à 4 ans présentant ou non des signes évocateurs d'une infection par le SRAS-CoV-2

Test de neutralisation du SRAS-CoV-2	Début de l'étude Résultat du test de dépistage du SRAS-CoV-2	Point d'évaluation	Groupe vacciné			
			Étude 6 COMIRNATY Original & Omicron BA.4/BA.5 1,5/1,5 mcg (4e dose)		Étude 3 COMIRNATY‡ à 3 mcg (3e dose)	
			n[a]	MGT[b] (IC à 95 %[b])	n[a]	MGT[b] (IC à 95 %[b])
Variant Omicron BA.4/BA.5 – NT50 (titre)[c]	Ensemble	Avant la vaccination	54	192,5 (120,4-307,8)	54	70,5 (51,1-97,2)
		1 mois	58	1695,2 (1151,8-2494,9)	54	607,9 (431,1-857,2)
	Positif[d]	Avant la vaccination	16	1315,4 (789,1-2192,8)	15	351,7 (195,2-633,8)
		1 mois	16	4897,7 (3085,5-7774,1)	15	1785,9 (1009,4-3159,9)
	Négatif[e]	Avant la vaccination	38	85,7 (56,6-129,8)	36	38,2 (34,2-42,8)
		1 mois	41	1116,0 (701,3-1776,1)	36	416,2 (287,8-602,0)

‡ Vaccin codant pour la protéine *Spike* (protéine S) de la souche Wuhan-Hu 1 du SRAS-CoV-2 (Original)
a) à c) et abréviations : Voir les notes du tableau 28.
d) Étude 6 : détection d'anticorps dirigés contre les protéines N et résultat positif au TAAN lors de la visite pour la 4e dose ou antécédents de COVID-19. Étude 3 : détection d'anticorps dirigés contre les protéines N et résultat positif au TAAN lors de la visite pour la 1re, la 2e et la 3e dose, ou lors de toute autre visite imprévue pour consultation médicale survenue jusqu'à la visite pour la 3e dose, ou antécédents médicaux de COVID-19.
e) Étude 6 : non-détection d'anticorps dirigés contre les protéines N et résultat négatif au TAAN lors de la visite pour la 4e dose et aucun antécédent de COVID-19. Étude 3 : non-détection d'anticorps dirigés contre les protéines N et résultat négatif au TAAN lors de la visite pour la 1re, la 2e et la 3e dose, ou lors de toute autre visite imprévue pour consultation médicale survenue jusqu'à la visite pour la 3e dose, ou aucun antécédent de COVID-19.

14.2.3 COMIRNATY (Original : 30 mcg)

14.2.3.1 Efficacité et immunogénicité chez les participants âgés de 16 ans et plus

14.2.3.1.1 Efficacité chez les participants âgés de 16 ans – Série de primovaccination (2 doses)

Analyse principale de l'efficacité du vaccin

Lorsque l'analyse principale de l'efficacité a été effectuée, les participants avaient fait l'objet d'un suivi visant à déceler les symptômes de COVID-19 et totalisant au moins 2214 années-personnes dans le groupe COMIRNATY et au moins 2222 années-personnes dans le groupe placebo.

Aucune différence d'importance clinique n'a été observée entre les participants qui risquaient de contracter une forme sévère de la COVID-19, y compris ceux qui avaient au moins une maladie concomitante susceptible d'accroître un tel risque (p. ex., asthme, obésité [indice de masse corporelle ≥ 30 kg/m^2], maladie pulmonaire chronique, diabète, hypertension), et les autres participants quant à l'efficacité globale du vaccin. Le paramètre d'efficacité principal était défini comme tout cas de COVID-19 symptomatique confirmé par RT-PCR (transcription inverse suivie d'une amplification en chaîne par polymérase). La population de l'analyse du paramètre d'efficacité principal englobait tous les participants qui n'ont présenté aucun signe évocateur d'une infection antérieure par le SRAS-CoV-2 jusqu'au 7e jour ayant suivi l'administration de la 2e dose (premier paramètre d'efficacité principal) et tous les participants, qu'ils aient présenté ou non des signes évocateurs d'une infection antérieure par le SRAS-CoV-2 jusqu'au 7e jour ayant suivi l'administration de la 2e dose (deuxième paramètre d'efficacité principal). Le critère confirmant l'efficacité du vaccin, préalablement défini, a été respecté. Les résultats relatifs à l'efficacité du vaccin sont présentés au tableau 32.

Tableau 32 – Efficacité du vaccin : premier cas de COVID-19 décelé à partir du 7e jour après l'administration de la 2e dose – participants ne présentant aucun signe évocateur d'une infection antérieure par le SRAS-CoV-2 et participants ayant présenté ou non des signes évocateurs d'une infection antérieure jusqu'au 7e jour après l'administration de la 2e dose (étude 2) (par sous-groupe d'âge)

Participants ne présentant aucun signe évocateur d'une infection antérieure par le SRAS-CoV-2*			
Sous-groupe	**COMIRNATY‡** N[a] = 18 198 Cas[b] (Période de surveillance)[c]	**Placebo** N[a] = 18 325 Cas[b] (Période de surveillance)[c]	**Efficacité du vaccin (%)** (IC à 95 %)
Tous les participants[d]	8 (2,2)	162 (2,2)	95,0 (90,3; 97,6)[e]
Sujets âgés de 16 à 64 ans	7 (1,7)	143 (1,7)	95,1 (89,6; 98,1)[f]
Sujets âgés de 65 ans et plus	1 (0,5)	19 (0,5)	94,7 (66,7; 99,9)[f]

Tableau 32 – Efficacité du vaccin : premier cas de COVID-19 décelé à partir du 7e jour après l'administration de la 2e dose – participants ne présentant aucun signe évocateur d'une infection antérieure par le SRAS-CoV-2 et participants ayant présenté ou non des signes évocateurs d'une infection antérieure jusqu'au 7e jour après l'administration de la 2e dose (étude 2) (par sous-groupe d'âge)

Participants ayant présenté ou non* des signes évocateurs d'une infection antérieure par le SRAS-CoV-2			
Sous-groupe	**COMIRNATY‡** N[a] = 19 965 Cas[b] (Période de surveillance)[c]	**Placebo** N[a] = 20 172 Cas[b] (Période de surveillance)[c]	**Efficacité du vaccin (%) (IC à 95 %)**
Tous les participants[d]	9 (2,3)	169 (2,3)	94,6 (89,9; 97,3)[e]
Sujets âgés de 16 à 64 ans	8 (1,8)	150 (1,8)	94,6 (89,1; 97,7)[f]
Sujets âgés de 65 ans et plus	1 (0,5)	19 (0,5)	94,7 (66,8; 99,9)[f]

‡ Vaccin codant pour la protéine *Spike* (protéine S) de la souche Wuhan-Hu 1 du SRAS-CoV-2 (Original)

* Les participants ne présentaient pas de signe évocateur d'une infection antérieure par le SRAS-CoV-2 (c.-à-d. qu'ils étaient exempts d'anticorps sériques dirigés contre les protéines N à la visite 1, avaient obtenu un résultat négatif au TAAN [prélèvement par écouvillonnage nasal] lors des visites 1 et 2) et avaient obtenu un résultat négatif au TAAN (prélèvement par écouvillonnage nasal) lors de toute visite imprévue survenue jusqu'au 7e jour après l'administration de la 2e dose.

Abréviations : Voir les notes du tableau 28.

a) N : nombre de sujets dans le groupe désigné

b) Nombre de cas confirmés par la présence d'au moins 1 symptôme évocateur de la COVID-19 (fièvre, apparition ou aggravation d'une toux, apparition ou aggravation d'une dyspnée, frissons, apparition ou aggravation d'une myalgie, apparition d'une agueusie ou d'une anosmie, maux de gorge, diarrhée ou vomissements).

c) La durée de la surveillance (pour 1000 années-personnes) commençait 7 jours après l'administration de la 2e dose et se terminait à la fin de la période de surveillance.

d) Aucun cas confirmé parmi les adolescents de 12 à 15 ans

e) L'intervalle de confiance (IC) établi pour l'efficacité du vaccin est dérivé de la méthode Clopper-Pearson ajustée en fonction de la période de surveillance.

f) L'intervalle de confiance (IC) bilatéral établi pour l'efficacité du vaccin est dérivé de la méthode Clopper-Pearson ajustée en fonction de la période de surveillance.

Suivi après 6 mois de l'efficacité du vaccin

Les analyses de l'efficacité menées pour l'étude 2 tenaient compte des cas de COVID-19 confirmés additionnels recensés durant la période de suivi à l'insu, comparative avec placebo et d'une durée de 6 mois, après l'administration de la 2e dose. On a recensé 77 cas confirmés de COVID-19 dans le groupe COMIRNATY et 850 cas confirmés dans le groupe placebo. Selon cette analyse, comparativement au placebo, le taux d'efficacité de COMIRNATY a atteint 91,3 % (IC à 95 % : de 89,0 à 93,2 %) chez les participants qui ne présentaient pas de signes évocateurs d'une infection par le SRAS-CoV-2 jusqu'au 7e jour ayant suivi l'administration de la 2e dose. Chez les participants de 65 ans et plus qui ne présentaient pas de signes évocateurs d'une infection antérieure par le SRAS-CoV-2, l'efficacité du vaccin s'établissait à 94,5 % (IC à 95 % : de 88,3 à 97,8 %). Chez les participants ayant présenté ou non des signes évocateurs d'une infection antérieure par le SRAS-CoV-2, le taux d'efficacité de COMIRNATY s'est établi à 91,1 % (IC à 95 % : de 88,8 à 93,0 %) : 81 cas de COVID-19 ont été recensés dans le groupe COMIRNATY contre 873 dans le groupe placebo.

Efficacité du vaccin contre les formes sévères de la COVID-19

Les résultats des analyses secondaires de l'efficacité réalisées pour l'étude 2 ont confirmé que COMIRNATY procurait des bienfaits pour la prévention des formes sévères de la COVID-19. Pendant la

phase de suivi à l'insu comparative avec placebo d'une durée de 6 mois suivant l'administration de la 2e dose, l'efficacité contre les cas de formes sévères de la COVID-19 chez les participants qui présentaient ou non des signes évocateurs d'une infection par le SRAS-CoV-2 avant le 7e jour ayant suivi l'administration de la 2e dose atteignait 95,3 % (IC à 95 % : de 70,9 à 99,9 %) (1 cas dans le groupe vacciné et 21 cas dans le groupe placebo). La fréquence des cas de COVID-19 chez les participants qui n'avaient pas présenté une infection antérieure par le SRAS-CoV-2 était la même que celle observée chez les participants ayant présenté ou non une infection antérieure par le SRAS-CoV-2 tant dans le groupe COMIRNATY que dans le groupe placebo.

14.2.3.1.2 Efficacité et immunogénicité chez les participants de 16 ans et plus – 1er rappel (3e dose)

Immunogénicité chez les participants âgés de 18 à 55 ans – Après la dose de rappel

On a évalué la non-infériorité des réponses immunitaires 1 mois après l'administration de la dose de rappel de COMIRNATY par rapport à celles observées 1 mois après l'administration de la 2e dose de la série de primovaccination dans un sous-groupe de participants de l'étude 2, en comparant les NT50 ciblant le SRAS-CoV-2 et la souche de référence. L'immunogénicité a été évaluée chez des sujets qui ne présentaient pas de signe sérologique ou virologique d'une infection antérieure par le SRAS-CoV-2 jusqu'à 1 mois après l'administration de la dose de rappel. L'analyse a démontré que les réponses immunitaires obtenues 1 mois après l'administration d'une dose de rappel étaient non inférieures à celles observées 1 mois après l'administration de la 2e dose chez des personnes âgées de 18 à 55 ans (tableau 33).

Tableau 33 – Moyennes géométriques des titres et taux de réponse sérologique – comparaison de la dose de rappel et de la primovaccination (étude 2) – participants de 18 à 55 ans ne présentant aucun signe évocateur d'une infection jusqu'à 1 mois après l'administration de la dose de rappel*

Test	n[a]	COMIRNATY‡ Point d'évaluation		Rappel vs primovaccination (IC à 97,5 %)	Respect du critère de non-infériorité
		1 mois après la dose de rappel (IC à 95 %)	1 mois après la 2e dose (IC à 95 %)		
Moyenne géométrique des titres d'anticorps neutralisants à 50 %[b]	210	2476,4[b] (2210,1; 2774,9)	753,7[b] (658,2; 863,1)	3,29[b] (2,76; 3,91)	Oui[d]
Réponse sérologique (%) des titres d'anticorps neutralisants à 50 %[c]	198	99,5 % (97,2 %; 100,0 %)	98,0 % (94,4 %; 99,4 %)	1,5 %[e] ((−0,7 %; 3,7 %[f])	Oui[g]

‡ Vaccin codant pour la protéine *Spike* (protéine S) de la souche Wuhan-Hu 1 du SRAS-CoV-2 (Original)

* Les participants ne présentaient pas de signe (jusqu'à 1 mois après avoir reçu la dose de rappel de COMIRNATY) d'une infection antérieure par le SRAS-CoV-2 (c.-à-d. qu'ils étaient exempts d'anticorps sériques dirigés contre les protéines N et avaient obtenu un résultat négatif au TAAN [prélèvement par écouvillonnage nasal]) et avaient obtenu un résultat négatif au TAAN (prélèvement par écouvillonnage nasal) lors de toute visite imprévue survenue jusqu'à 1 mois après l'administration de la dose de rappel.

a) et b) et abréviations : Voir les notes du tableau 28.

c) Nombre de participants ayant obtenu une réponse sérologique, définie par la multiplication par au moins 4 des NT50 contre le SRAS-CoV-2 depuis le début de l'étude (avant l'administration de la 1re dose du vaccin à l'étude). IC bilatéral exact d'après la méthode Clopper-Pearson.

d) La non-infériorité était déclarée si la limite inférieure de l'IC bilatéral à 97,5 % pour le RMG était > 0,67 et si l'estimation ponctuelle du RMG était ≥ 0,80.

e) Différence entre les proportions exprimées en pourcentage (1 mois après la dose de rappel − 1 mois après la 2e dose)

f) IC de Wald bilatéral ajusté pour la différence entre les proportions exprimées en pourcentage

g) La non-infériorité était déclarée si la limite inférieure de l'IC bilatéral à 97,5 % pour la différence de pourcentage était > −10 %.

<u>Efficacité relative du vaccin – participants de 16 ans et plus – après l'administration de la dose de rappel</u>

L'analyse provisoire de l'efficacité observée dans l'étude 4, une étude comparative avec placebo sur la dose de rappel, a porté sur environ 10 000 participants de 16 ans et plus qui avaient pris part à l'étude 2. L'analyse a évalué le nombre de cas confirmés de COVID-19 additionnels recensés à partir du 7e jour suivant l'administration de la dose de rappel jusqu'à la date limite de collecte des données, le 5 octobre 2021, ce qui représente un suivi médian de 2,5 mois après l'administration de la dose de rappel. On a évalué l'efficacité de la dose de rappel de COMIRNATY administrée après la série de primovaccination par rapport à celle du placebo, également administré après la série de primovaccination. Les données sur l'efficacité relative du vaccin chez les participants de 16 ans et plus sont présentées au tableau 34.

Tableau 34 – Efficacité du vaccin – premier cas de COVID-19 décelé à partir du 7e jour après l'administration de la dose de rappel – participants de 16 ans et plus ne présentant aucun signe évocateur d'une infection antérieure par le SRAS-CoV-2 et participants ayant présenté ou non des signes évocateurs d'une infection antérieure jusqu'au 7e jour après l'administration de la dose de rappel (étude 4)

Participants ne présentant aucun signe évocateur d'une infection antérieure par le SRAS CoV-2*			
	COMIRNATY‡ N[a] = 4695 Cas[b] (Période de surveillance)[c]	**Placebo** N[a] = 4671 Cas[b] (Période de surveillance)[c]	**Efficacité du vaccin[d]** **%** (IC à 95 %[e])
Premier cas de COVID-19 à partir du 7e jour après la dose de rappel	6 (0,8)	123 (0,8)	95,3 (89,5; 98,3)
Participants ayant présenté ou non des signes évocateurs d'une infection antérieure par le SRAS-CoV-2			
	COMIRNATY‡ N[a] = 4993 Cas[b] (Période de surveillance)[c]	**Placebo** N[a] = 4952 Cas[b] (Période de surveillance)[c]	**Efficacité du vaccin[d]** **%** (IC à 95 %[e])
Premier cas de COVID-19 à partir du 7e jour après la dose de rappel	7 (0,8)	124 (0,8)	94,6 (88,5; 97,9)

‡ Vaccin codant pour la protéine *Spike* (protéine S) de la souche Wuhan-Hu 1 du SRAS-CoV-2 (Original)

* Les participants ne présentaient pas de signe évocateur d'une infection antérieure par le SRAS-CoV-2 (c.-à-d. qu'ils étaient exempts d'anticorps sériques dirigés contre les protéines N à la visite 1 et avaient obtenu un résultat négatif au TAAN [prélèvement par écouvillonnage nasal] lors de la visite 1) et avaient obtenu un résultat négatif au TAAN (prélèvement par écouvillonnage nasal) lors de toute visite imprévue survenue jusqu'au 7e jour après l'administration du rappel.

a) à c) et abréviations : Voir les notes du tableau 32.

d) Efficacité relative de la dose de rappel de COMIRNATY par rapport au groupe placebo (n'ayant pas reçu de dose de rappel)

e) L'intervalle de confiance (IC) bilatéral établi pour l'efficacité relative du vaccin est dérivé de la méthode Clopper-Pearson ajustée en fonction de la période de surveillance.

14.2.3.2 Efficacité et immunogénicité chez les adolescents âgés de 12 à 15 ans

14.2.3.2.1 Efficacité et immunogénicité chez les adolescents âgés de 12 à 15 ans – Série de primovaccination (2 doses)

Efficacité

L'efficacité du vaccin chez les adolescents âgés de 12 à 15 ans a été évaluée selon une analyse de sous-groupes de l'étude 2, pendant la période de suivi à l'insu de 6 mois avec comparaison contre placebo (tableau 35).

Tableau 35 – Efficacité du vaccin : premier cas de COVID-19 décelé à partir du 7e jour après l'administration de la 2e dose – participants de 12 à 15 ans ne présentant aucun signe évocateur d'une infection antérieure par le SRAS-CoV-2 et participants ayant présenté ou non des signes évocateurs d'une infection jusqu'au 7e jour après l'administration de la 2e dose (étude 2)

Adolescents âgés de 12 à 15 ans ne présentant aucun signe évocateur d'une infection antérieure par le SRAS-CoV-2*			
	COMIRNATY‡ N[a] = 1005 Cas[b] (Période de surveillance)[c]	**Placebo** N[a] = 978 Cas[b] (Période de surveillance)[c]	**Efficacité du vaccin %** **(IC à 95 %[d])**
Adolescents âgés de 12 à 15 ans	0 0,154 (1001)	16 0,147 (972)	100,0 (75,3; 100,0)
Adolescents âgés de 12 à 15 ans ayant présenté ou non* des signes évocateurs d'une infection antérieure par le SRAS-CoV-2			
	COMIRNATY‡ N[a] = 1119 Cas[b] (Période de surveillance)[c]	**Placebo** N[a] = 1110 Cas[b] (Période de surveillance)[c]	**Efficacité du vaccin %** **(IC à 95 %[d])**
Adolescents âgés de 12 à 15 ans	0 0,170 (1109)	18 0,163 (1094)	100,0 (78,1; 100,0)

‡ Vaccin codant pour la protéine *Spike* (protéine S) de la souche Wuhan-Hu 1 du SRAS-CoV-2 (Original)

* Les participants ne présentaient pas de signe évocateur d'une infection antérieure par le SRAS-CoV-2 (c.-à-d. qu'ils étaient exempts d'anticorps sériques dirigés contre les protéines N à la visite 1 et avaient obtenu un résultat négatif au TAAN [prélèvement par écouvillonnage nasal] lors des visites 1 et 2) et avaient obtenu un résultat négatif au TAAN (prélèvement par écouvillonnage nasal) lors de toute visite imprévue survenue jusqu'au 7e jour après l'administration de la 2e dose.

a) à c) et abréviations : Voir les notes du tableau 32.

d) L'intervalle de confiance (IC) établi pour l'efficacité du vaccin est dérivé de la méthode Clopper-Pearson ajustée en fonction de la période de surveillance.

Une analyse de l'efficacité du vaccin dans le cadre de l'étude 2 a été réalisée pour 2260 adolescents de 12 à 15 ans aux fins d'évaluation des cas confirmés de COVID-19 recensés jusqu'à 6 mois de suivi après l'administration de la 2e dose.

Des cas de COVID-19 ont été signalés au moins 7 jours après l'administration de la 2e dose et pendant une période médiane de 4,4 mois (entre 0 à 10,8 mois) de suivi; aucun n'a été noté dans le groupe COMIRNATY, et 28 ont été notés dans le groupe placebo. D'après cette analyse, comparativement au placebo, le taux estimé d'efficacité du vaccin dans les cas confirmés de COVID-19 était de 100 % (IC à 95 % : de 86,8 % à 100 %) chez les personnes n'ayant pas présenté de signes évocateurs d'une infection par le SRAS-CoV-2 avant ou pendant le calendrier de vaccination. Le taux estimé d'efficacité du vaccin dans les cas confirmés de COVID-19 était de 100 % (IC à 95 % : de 87,5 % à 100 %) chez les personnes ayant présenté ou non des signes évocateurs d'une infection par le SRAS-CoV-2 avant ou pendant la période de vaccination, avec 0 cas de COVID-19 dans le groupe COMIRNATY comparativement à 30 cas dans le groupe placebo.

Parmi les participants ayant présenté ou non des signes évocateurs d'une infection par le SRAS-CoV-2 avant ou pendant la période de vaccination, le taux d'efficacité du vaccin contre les cas de COVID-19 survenant au moins 7 jours après l'administration de la 2e dose a été évalué dans les sous-groupes

démographiques et les sous-groupes exposés à un risque; le taux estimé d'efficacité du vaccin était de 100,0 % dans tous les sous-groupes.

Immunogénicité – Après 2 doses

Une analyse des titres d'anticorps neutralisants à 50 % (NT50) ciblant le SRAS-CoV-2, effectuée 1 mois après l'administration de la 2e dose dans un sous-groupe de participants de l'étude 2 qui ne présentaient pas de signe évocateur d'une infection antérieure par le SRAS-CoV-2 et sélectionnés aléatoirement, a démontré la non-infériorité (rapport < 1,5) de la réponse immunitaire des adolescents âgés de 12 à 15 ans par comparaison à celle des participants âgés de 16 à 25 ans (tableau 36).

Tableau 36 – Rapports des moyennes géométriques – comparaison entre les adolescents de 12 à 15 ans et les jeunes adultes de 16 à 25 ans (étude 2) – participants ne présentant aucun signe évocateur d'une infection par le SRAS-CoV-2 jusqu'à 1 mois après l'administration de la 2e dose

		COMIRNATY‡		**12 à 15 ans vs 16 à 25 ans**	
		12 à 15 ans n[a] = 190	16 à 25 ans n[a] = 170		
Test de neutralisation du SRAS-CoV-2	**Point d'évaluation[b]**	MGT[b] (IC à 95 %[b])	**MGT[b]** (IC à 95 %[b])	**RMG[b]** (IC à 95 %[b])	**Respect du critère de non-infériorité[c]**
NT50 (titre)	1 mois après la 2e dose	1239,5 (1095,5-1402,5)	705,1 (621,4-800,2)	1,76 (1,47-2,10)	Oui

‡ Vaccin codant pour la protéine *Spike* (protéine S) de la souche Wuhan-Hu 1 du SRAS-CoV-2 (Original)
Remarque : Les participants ne présentaient pas de signe d'une infection antérieure par le SRAS-CoV-2 pendant la période de 1 mois suivant l'administration de la dernière dose (c.-à-d. qu'ils étaient exempts d'anticorps sériques dirigés contre les protéines N à la visite 1 et avaient obtenu un résultat négatif au TAAN [prélèvement par écouvillonnage nasal] lors des visites 1 et 2) et avaient obtenu un résultat négatif au TAAN lors de toute visite imprévue pendant la période de 1 mois suivant l'administration de la 2e dose.
a) et b) et abréviations : Voir les notes du tableau 28.
c) La non-infériorité est établie quand la borne inférieure de l'IC bilatéral à 95 % pour le RMG est > 0,67.

14.2.3.3 Administration concomitante de COMIRNATY avec un vaccin contre la grippe

Dans l'étude 8 (C4591030), une étude de phase III multicentrique à répartition aléatoire menée à l'insu des observateurs, 1134 participants âgés de 18 à 64 ans qui avaient reçu 3 doses de COMIRNATY au moins 3 mois avant la sélection ont été répartis aléatoirement dans un rapport de 1:1 pour recevoir COMIRNATY administré conjointement avec un vaccin inactivé contre la grippe saisonnière (VIGS) quadrivalent et sans adjuvant à dose standard, suivis d'un placebo 1 mois plus tard (groupe 1 : n = 568) ou bien un VIGS quadrivalent administré conjointement avec un placebo, suivis de COMIRNATY 1 mois plus tard (groupe 2 : n = 566).

À la suite de l'administration concomitante de COMIRNATY et du VIGS, le critère de non-infériorité de la réponse immunitaire a été rempli – la borne inférieure de l'intervalle de confiance bilatéral à 95 % du rapport des moyennes géométriques des titres pour chaque groupe dépassait le seuil prédéfini de 0,67 – à la fois pour la concentration d'immunoglobuline G (IgG) anti-protéine S pleine longueur et pour les titres d'anticorps propres aux 4 souches de la grippe précisées, d'après l'épreuve d'inhibition de l'hémagglutination (HAI).

14.2.4 COMIRNATY (Original : 10 mcg)

14.2.4.1 Immunogénicité et efficacité chez les enfants de 5 à 11 ans

14.2.4.1.1 Immunogénicité et efficacité chez les enfants de 5 à 11 ans – Série de primovaccination (2 doses)

Immunogénicité

Une analyse des titres d'anticorps neutralisants à 50 % (NT50) ciblant le SRAS-CoV-2 qui étaient présents 1 mois après l'administration de la 2e dose dans un sous-groupe de participants de l'étude 3 sélectionnés aléatoirement a démontré l'efficacité du vaccin par rapprochement de données comparables sur les réponses immunitaires. Les résultats des enfants de 5 à 11 ans de la phase II/III de l'étude 3 ont été comparés à ceux des participants âgés de 16 à 25 ans de la phase II/III de l'étude 2 qui ne présentaient pas de signe sérologique ou virologique d'une infection antérieure par le SRAS-CoV-2 jusqu'à 1 mois après l'administration de la 2e dose. Lors de cette comparaison, les critères de rapprochement prédéfinis de l'immunogénicité ont été remplis tant pour le rapport des moyennes géométriques (RMG) que pour la différence entre les réponses sérologiques, la réponse sérologique étant définie par une multiplication par au moins 4 des NT50 contre le SRAS-CoV-2 depuis le début de l'étude (avant la 1re dose). Le rapport entre les NT50 contre le SRAS-CoV-2 mesurés chez les enfants de 5 à 11 ans et ceux mesurés chez les jeunes adultes de 16 à 25 ans était de 1,04 (IC bilatéral à 95 % : de 0,93 à 1,18), ce qui respectait le critère de non-infériorité de 1,5 (limite inférieure de l'IC bilatéral à 95 % pour le RMG > 0,67). Les résultats sont présentés au tableau 37.

Tableau 37 – Rapports des moyennes géométriques et différence quant aux taux de réponse sérologique – comparaison entre les enfants de 5 à 11 ans (étude 3) et les jeunes adultes de 16 à 25 ans (étude 2) – participants ne présentant aucun signe évocateur d'une infection par le SRAS-CoV-2 jusqu'à 1 mois après l'administration de la 2e dose

Moyenne géométrique des titres (NT50)					
Test de neutralisation du SRAS-CoV-2		**COMIRNATY‡**		**5 à 11 ans vs 16 à 25 ans**	
		10 mcg/dose 5 à 11 ans Na = 264	30 mcg/dose 16 à 25 ans Na = 253		
	Point d'évaluation	**MGTb** (IC à 95 %b)	**MGTb** (IC à 95 %b)	**RMGb (IC à 95 %b)**	**Atteinte des critères de rapprochement de l'immunogénicitéc**
NT50 (titre)	1 mois après la 2e dose	1197,6 (1106,1; 1296,6)	1146,5 (1045,5; 1257,2)	1,04 (0,93; 1,18)	Oui
Taux de réponse sérologique					
	Point d'évaluation	**%** (IC à 95 %d)	**%** (IC à 95 %d)	**Différence (%)e** (IC à 95 %f)	**Atteinte des critères de rapprochement de l'immunogénicitég**
NT50 (titre)	1 mois après la 2e dose	99,2 (97,3; 99,9)	99,2 (97,2; 99,9)	0,0 (−2,0; 2,2)	Oui

‡ Vaccin codant pour la protéine *Spike* (protéine S) de la souche Wuhan-Hu 1 du SRAS-CoV-2 (Original)
Remarque : Les participants ne présentaient pas de signe d'une infection antérieure par le SRAS-CoV-2 jusqu'au prélèvement de l'échantillon de sang 1 mois après l'administration de la 2e dose (c.-à-d. qu'ils étaient exempts d'anticorps sériques dirigés contre les protéines N à la visite 1 et 1 mois après l'administration de la 2e dose, avaient obtenu un résultat négatif au TAAN [prélèvement par écouvillonnage nasal] lors des visites 1 et 2 et un résultat négatif au TAAN lors de toute visite imprévue survenue jusqu'à 1 mois après l'administration de la 2e dose) et n'avaient pas d'antécédents médicaux de COVID-19.
a) et b) et abréviations : Voir les notes du tableau 28.
c) Le rapprochement de l'immunogénicité est établi quand la borne inférieure de l'IC bilatéral à 95 % pour le RMG est > 0,67 et que l'estimation ponctuelle du RMG est ≥ 0,8.
d) IC bilatéral exact calculé d'après la méthode de Clopper-Pearson
e) La réponse sérologique est définie par la multiplication par au moins 4 des NT50 contre le SRAS-CoV-2 depuis le début de l'étude (avant la 1re dose). Différence en pourcentage quant au taux de réponse sérologique entre les 5 à 11 ans et les 16 à 25 ans.
f) IC bilatéral, calculé d'après la méthode de Miettinen et Nurminen pour la différence de proportions exprimée en pourcentage
g) Le rapprochement de l'immunogénicité est établi quand la borne inférieure de l'IC bilatéral à 95 % pour la différence de proportions est > −10,0 %

Parmi les participants chez qui aucun signe évocateur d'une infection antérieure par le SRAS-CoV-2 n'a été décelé jusqu'à 1 mois après l'administration de la 2e dose, 99,2 % des enfants de 5 à 11 ans et 99,2 % des participants de 16 à 25 ans ont présenté une réponse sérologique entre la période précédant la vaccination et jusqu'à 1 mois après l'administration de la 2e dose. La différence du taux de réponse sérologique entre les enfants et les jeunes adultes était de 0,0 % (IC bilatéral à 95 % : de −2,0 % à 2,2 %), ce qui respectait le critère de non-infériorité de −10 % (limite inférieure de l'IC bilatéral à 95 % pour la différence entre les taux de réponse sérologique > −10 %). Les résultats sont présentés au tableau 37.

Efficacité

Une analyse exploratoire de l'efficacité (menée auprès de participants de 5 à 11 ans qui ne présentaient aucun signe évocateur d'une infection par le SRAS-CoV-2 avant l'administration de la 2e dose) a été réalisée au moins 7 jours après l'administration de la 2e dose. Il en est ressorti que l'efficacité vaccinale contre la COVID-19 confirmée était de 90,7 % (IC à 95 % : de 67,7 % à 98,3 %); 3 cas de COVID-19 ont été observés dans le groupe vacciné comparativement à 16 dans le groupe placebo.

Aucun cas de forme sévère de COVID-19 ni aucun cas de syndrome inflammatoire multisystémique n'a été signalé chez les enfants de 5 à 11 ans, en date du 8 octobre 2021 (date limite de collecte des données).

14.2.4.2 Immunogénicité chez les enfants âgés de 5 à 11 ans – Après la dose de rappel

L'immunogénicité d'une dose de rappel de COMIRNATY (10 mcg) administrée de 7 à 9 mois après la 2e dose de la primovaccination a été évaluée dans un sous-ensemble de 67 participants évaluables chez qui aucun signe évocateur d'une infection antérieure par le SRAS-CoV-2 n'a été décelé jusqu'à 1 mois après l'administration de la dose de rappel lors de l'étude 3. Les résultats ont été comparés à ceux de 96 sujets du même groupe d'âge après l'administration de 2 doses de COMIRNATY.

On a conclu à l'efficacité de la dose de rappel de COMIRNATY d'après une analyse descriptive du NT50 contre la souche de référence du SRAS-CoV-2 (USA_WA1/2020). La moyenne géométrique des titres 1 mois après l'administration de la dose de rappel était plus élevée que la valeur obtenue avant l'administration de la dose de rappel et après l'administration de la 2e dose. Voir le tableau 38.

Tableau 38 – Rapport des moyennes géométriques – comparaison de la 3e dose et de la 2e dose – participants de 5 à 11 ans ne présentant aucun signe évocateur d'une infection (étude 3)

Après la dose 2 N = 96 **MGT (IC à 95 %)**	**Avant la dose de rappel** N = 67 **MGT (IC à 95 %)**	**Après la dose de rappel** N = 67 **MGT (IC à 95 %)**	**RMG*** **Après la dose de rappel/après la 2e dose (IC à 95 %)**
1253,9 (1116,0; 1408,9)	270,1 (229,1; 320,6)	2720,9 (2280,1; 3247,0)	2,17 (1,76; 2,68)

Abréviations : IC : intervalle de confiance; MGT : moyenne géométrique des titres; NT50 : titres d'anticorps neutralisants à 50 %; RMG : rapport des moyennes géométriques

* RMG et IC d'après une analyse descriptive a posteriori

14.2.5 COMIRNATY (Original : 3 mcg)

14.2.5.1 Immunogénicité chez des enfants âgés de 6 mois à 4 ans

14.2.5.1.1 Immunogénicité chez des enfants âgés de 6 mois à 4 ans – Série de primovaccination (3 doses)

L'efficacité chez les enfants âgés de 6 mois à 4 ans est établie par rapprochement de l'immunogénicité obtenue dans ce groupe d'âge et chez les personnes de 16 à 25 ans.

Immunogénicité chez les participants âgés de 2 à 4 ans

Des analyses de l'immunogénicité ont été réalisées dans un sous-groupe composé de 143 participants de l'étude 3 âgés de 2 à 4 ans n'ayant présenté aucun signe évocateur d'une infection par le

SRAS-CoV-2 jusqu'à 1 mois après l'administration de la 3e dose. On a comparé les titres d'anticorps neutralisants à 50 % (NT50) dirigés contre la souche de référence (USA_WA1/2020) à ceux obtenus dans un sous-groupe sélectionné aléatoirement composé de 170 participants âgés de 16 à 25 ans de la phase II/III de l'étude 2 qui ne présentaient pas de signe évocateur d'infection jusqu'à 1 mois après l'administration de la 2e dose de primovaccination. Pour les fins de l'analyse principale du rapprochement de l'immunogénicité, on a comparé la moyenne géométrique des titres (MGT) (d'après le RMG) et le taux de réponse sérologique (définie par une multiplication par au moins 4 des NT50 avant l'administration de la 1re dose). Les critères de rapprochement de l'immunogénicité ont été remplis tant pour le RMG que pour la différence entre les réponses sérologiques (tableau 39).

Tableau 39 – Rapport des moyennes géométriques et différence quant au taux de réponse sérologique – sous-groupe évalué pour le rapprochement de l'immunogénicité – comparaison entre les enfants de 2 à 4 ans (étude 3) et les jeunes adultes de 16 à 25 ans (étude 2) – participants ne présentant aucun signe évocateur d'une infection par le SRAS-CoV-2

Moyenne géométrique des titres (MGT)			
Test de neutralisation du SRAS-CoV-2	**COMIRNATY‡**		**RMG** (IC à 95 %) (groupe des 2 à 4 ans vs groupe des 16 à 25 ans)[b,d]
	3 mcg/dose Participants âgés de 2 à 4 ans (1 mois après l'administration de la 3e dose) n[a] = 143	**30 mcg/dose** Participants âgés de 16 à 25 ans (1 mois après l'administration de la 2e dose) n[a] = 170	
	MGT[b] (IC à 95 %[b])	**MGT[b]** (IC à 95 %[b])	
NT50 (titre)[c]	1535,2 (1388,2; 1697,8)	1180,0 (1066,6; 1305,4)	1,30 (1,13; 1,50)
Taux de réponse sérologique			
	n = 141	n = 170	**Différence dans les taux de réponse sérologique, %[e] (IC à 95 %[f])**
	% (IC à 95 %)	**%** (IC à 95 %)	
NT50 (titre)[c]	100,0 (97,4; 100,0)	98,8 (95,8; 99,9)	1,2 (−1,5; 4,2)

‡ Vaccin codant pour la protéine *Spike* (protéine S) de la souche Wuhan-Hu 1 du SRAS-CoV-2 (Original)
a) à c) et abréviations : Voir les notes du tableau 28.
Remarque : Les participants ne présentaient aucun signe d'infection antérieure par le SRAS-CoV-2 (jusqu'à 1 mois après l'administration de la 2e dose [étude 2] ou jusqu'à 1 mois après l'administration de la 3e dose [étude 3]).
d) Le rapprochement de l'immunogénicité est établi quand la borne inférieure de l'IC bilatéral à 95 % pour le RMG est > 0,67 et que l'estimation ponctuelle du RMG est ≥ 0,8. IC bilatéral exact d'après la méthode Clopper-Pearson.
e) Différence en pourcentage (groupe des 2 à 4 ans – groupe des 16 à 25 ans); IC bilatéral calculé d'après la méthode de Miettinen et Nurminen
f) Le rapprochement de l'immunogénicité est établi quand la borne inférieure de l'IC bilatéral à 95 % pour la différence de proportions est > –10,0 %, pourvu que les critères de rapprochement de l'immunogénicité concernant le RMG soient remplis.

<u>Immunogénicité chez les participants âgés de 6 à 23 mois</u>

Des analyses de l'immunogénicité ont été réalisées dans un sous-groupe de 82 participants de l'étude 3 (phase II/III) âgés de 6 à 23 mois n'ayant présenté aucun signe évocateur d'une infection par le SRAS-CoV-2 jusqu'à 1 mois après l'administration de la 3e dose. On a comparé les titres d'anticorps neutralisants à 50 % (NT50) ciblant la souche de référence (USA_WA1/2020) à ceux d'un sous-groupe

sélectionné aléatoirement, composé de 170 participants âgés de 16 à 25 ans qui ne présentaient pas de signe d'infection jusqu'au 1er mois suivant l'administration des 2 doses de primovaccination de l'étude 2 (phase II/III). Pour les fins de l'analyse principale du rapprochement de l'immunogénicité, on a comparé la MGT d'après le RMG et le taux de réponse sérologique (définie par une multiplication par au moins 4 des NT50 avant l'administration de la 1re dose). Les critères de rapprochement de l'immunogénicité ont été remplis tant pour le RMG que pour la différence entre les réponses sérologiques (tableau 40).

Tableau 40 – Rapport des moyennes géométriques et différence dans les taux de réponse sérologique – sous-groupe évalué pour le rapprochement de l'immunogénicité – comparaison entre les enfants de 6 à 23 mois (étude 3) et les jeunes adultes de 16 à 25 ans (étude 2) – participants ne présentant aucun signe évocateur d'une infection par le SRAS-CoV-2

Moyenne géométrique des titres (NT50)			
Test de neutralisation du SRAS-CoV-2	**COMIRNATY‡**		
	3 mcg/dose Participants âgés de 6 à 23 mois (1 mois après l'administration de la 3e dose) n[a] = 82	**30 mcg/dose** Participants âgés de 16 à 25 ans (1 mois après l'administration de la 2e dose) n[a] = 170	**RMG** (IC à 95 %) (groupe des 6 à 23 mois vs groupe des 16 à 25 ans)[b,d]
	MGT[b] **(IC à 95 %[b])**	**MGT[b]** **(IC à 95 %[b])**	
NT50 (titre)[c]	1406,5 (1211,3; 1633,1)	1180,0 (1066,6; 1305,4)	1,19 (1,00; 1,42)
Taux de réponse sérologique			
	% (IC à 95 %)	**%** (IC à 95 %)	**Différence dans les taux de réponse sérologique, %[e]** (IC à 95 %[f])
NT50 (titre)[c]	100,0 (95,5; 100,0)	98,8 (95,8; 99,9)	1,2 (−3,4; 4,2)

‡ Vaccin codant pour la protéine *Spike* (protéine S) de la souche Wuhan-Hu 1 du SRAS-CoV-2 (Original)
a) à f) : Voir les notes du tableau 39.

15 MICROBIOLOGIE

Aucune information microbiologique n'est requise pour ce produit.

16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

Les données non cliniques issues des études habituelles sur la toxicité de doses répétées n'ont mis en évidence aucun risque particulier chez l'humain.

Toxicologie générale

Aux fins d'une étude sur la toxicité de doses multiples, des rats ont reçu par voie intramusculaire à intervalles de 1 semaine 3 doses de 30 mcg (0,06 mL d'une préparation du vaccin qui renfermait la même quantité d'acide ribonucléique messager [ARNm] à nucléoside modifié et des autres ingrédients compris dans une dose unique pour usage humain) de COMIRNATY. L'administration du vaccin a été suivie d'un érythème et d'un œdème transitoires au point d'injection; d'une augmentation de la cellularité dans les ganglions lymphatiques de drainage et inguinaux, la rate et la moelle osseuse; d'une augmentation transitoire de la température corporelle; d'une hausse du nombre de leucocytes; et d'une baisse du nombre de réticulocytes accompagnée d'une diminution de la masse des globules rouges. Les variations cliniques des paramètres biochimiques (p. ex., élévation des taux de protéines de la phase aiguë) évoquaient une réponse de phase aiguë. Ces variations s'expliquent par la stimulation immunitaire attendue à la suite de l'administration intramusculaire d'un vaccin. On a de plus observé une vacuolisation transitoire des hépatocytes dans la zone périportale, sans toutefois noter de signes de lésions hépatiques. La réversibilité complète ou partielle de tous les phénomènes a été observée après une période de récupération de 3 semaines.

Cancérogénicité

Le pouvoir cancérogène du vaccin n'a pas été évalué, puisque la réalisation d'études de cancérogénicité n'a pas été jugée pertinente en l'occurrence.

Génotoxicité

Le pouvoir génotoxique du vaccin n'a pas été évalué, puisque la réalisation d'études de génotoxicité n'a pas été jugée pertinente en l'occurrence.

Toxicologie pour la reproduction et le développement

Au cours d'une étude sur la toxicité pour la reproduction et le développement, 30 mcg (0,06 mL d'une préparation du vaccin qui renfermait la même quantité d'acide ribonucléique messager [ARNm] à nucléoside modifié et des autres ingrédients compris dans une dose unique pour usage humain) de COMIRNATY ont été administrés à des rates par voie intramusculaire à quatre reprises : 21 et 14 jours avant l'accouplement, puis aux jours 9 et 20 de la gestation. Aucun effet indésirable lié au vaccin sur les plans de la fertilité des femelles, du développement fœtal ou du développement postnatal n'a été signalé pendant l'étude.

RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS

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

COMIRNATY[MD]

Vaccin à ARNm contre la COVID-19, suspension pour injection intramusculaire

Ce feuillet est un résumé et il ne contient donc pas tous les renseignements pertinents au sujet de ce produit. Discutez avec votre professionnel de la santé, ou celui de votre enfant, de votre cas et de votre traitement, ou de ceux de votre enfant, et demandez-lui si de nouveaux renseignements sur **COMIRNATY** sont disponibles.

Pourquoi utilise-t-on COMIRNATY?

COMIRNATY est un vaccin utilisé pour fournir une protection contre la COVID-19 causée par le SRAS-CoV-2.

COMIRNATY peut être administré aux personnes âgées de 6 mois et plus.

Comment COMIRNATY agit-il?

Ce vaccin aide notre corps à déclencher des mécanismes de protection (tels que la production d'anticorps) qui empêchent le virus à l'origine de la COVID-19 d'entrer dans les cellules et de rendre les gens malades. Il repose sur une nouvelle technologie (il contient le code génétique [ARN messager, ou ARNm] d'une partie du virus) qui aide nos corps à se protéger contre le virus. Ce vaccin est injecté (avec une seringue munie d'une aiguille) dans la partie supérieure du bras.

Ce vaccin ne vous donnera pas la COVID-19.

Comme c'est le cas de tout vaccin, il est possible que COMIRNATY ne protège pas complètement toutes les personnes qui le reçoivent. Par conséquent, vous devrez continuer à suivre les recommandations formulées par les responsables de la santé publique pour prévenir la propagation de la COVID-19, et ce, même si vous ou votre enfant avez reçu le vaccin.

Quels sont les ingrédients de COMIRNATY?

Ingrédient médicinal : ARNm codant pour la protéine *Spike* du SRAS-CoV-2

L'ARNm codant pour la protéine *Spike* est issu du variant Omicron KP.2.

Ingrédients non médicinaux :

- ALC-0315 = bis(2-hexyldécanoate) de ((4-hydroxybutyl)azanediyl)bis(hexane-6,1-diyle)
- ALC-0159 = 2-[(polyéthylèneglycol)-2000]-*N,N*-ditétradécylacétamide
- cholestérol
- DSPC = 1,2-distéaroyl-sn-glycéro-3-phosphocholine
- chlorure de sodium*
- saccharose
- trométhamine
- chlorhydrate de trométhamine
- eau pour injection

* Contenu seulement dans la fiole à capuchon jaune/étiquette à bordure jaune (pour les enfants âgés de 6 mois à 4 ans) après la dilution avec une solution injectable de chlorure de sodium à 0,9 % USP.

COMIRNATY se présente sous les formes pharmaceutiques suivantes :

Suspension pour injection intramusculaire livrée sous les formes suivantes (qui ne sont peut-être pas toutes commercialisées) :

Pour les personnes âgées de 12 ans et plus :

- ***Fiole unidose à capuchon gris pâle avec étiquette à bordure gris pâle (NE PAS DILUER) :*** 1 dose de 0,3 mL (30 mcg d'ARNm/0,3 mL)
- ***Fiole multidose à capuchon gris foncé avec étiquette à bordure gris foncé (NE PAS DILUER) :*** 6 doses de 0,3 mL (30 mcg d'ARNm/0,3 mL)
- ***Seringue préremplie unidose :*** 1 dose de 0,3 mL (30 mcg d'ARNm/0,3 mL).

Pour les enfants âgés de 5 ans à 11 ans :

- ***Fiole unidose à capuchon bleu pâle avec étiquette à bordure bleu pâle (NE PAS DILUER) :*** 1 dose de 0,3 mL (10 mcg d'ARNm/0,3 mL)
- ***Fiole multidose à capuchon bleu foncé avec étiquette à bordure bleu foncé (NE PAS DILUER) :*** 6 doses de 0,3 mL (10 mcg d'ARNm/0,3 mL)

Pour les enfants âgés de 6 mois à 4 ans :

- ***Fiole multidose à capuchon jaune avec étiquette à bordure jaune (DILUER AVANT L'ADMINISTRATION) :*** 3 doses de 0,3 mL après la dilution (3 mcg d'ARNm/0,3 mL)

Ne vous faites pas administrer COMIRNATY ou ne faites pas administrer COMIRNATY à votre enfant dans les cas suivants :

- vous ou votre enfant êtes allergique à n'importe quel ingrédient de ce vaccin (voir la section **Quels sont les ingrédients de COMIRNATY?**);
- vous ou votre enfant avez déjà eu une réaction allergique sévère après avoir reçu une dose de tout vaccin COMIRNATY;
- vous ou votre enfant avez un ou des symptômes qui pourraient être attribuables à la COVID-19. Décrivez ces symptômes à votre professionnel de la santé ou à celui de votre enfant et demandez-lui comment passer un test de dépistage de la COVID-19. Il vous précisera quand vous ou votre enfant pourrez recevoir le vaccin.

Consultez votre professionnel de la santé ou celui de votre enfant avant que vous ou votre enfant receviez COMIRNATY, afin d'aider à éviter les effets secondaires et assurer la bonne utilisation du médicament. Informez-le de tous vos problèmes et états de santé, ou de ceux de votre enfant, notamment si :

- vous ou votre enfant avez déjà eu des problèmes après l'administration d'une dose de tout vaccin COMIRNATY, tels qu'une réaction allergique ou des difficultés à respirer;
- vous ou votre enfant avez des allergies;
- votre système immunitaire ou celui de votre enfant est affaibli par une maladie ou par un médicament;
- vous ou votre enfant avez déjà eu des épisodes de myocardite (inflammation du muscle cardiaque) et/ou de péricardite (inflammation de la membrane entourant le cœur)
- vous ou votre enfant avez déjà fait des convulsions fébriles;

- le processus de la vaccination vous rend nerveux, vous ou votre enfant, ou si vous ou votre enfant vous êtes déjà évanoui à cause d'une injection;
- vous ou votre enfant avez des problèmes de saignement, avez facilement des ecchymoses (bleus) ou utilisez un médicament qui éclaircit le sang;
- vous êtes enceinte, pensez l'être ou prévoyez le devenir;
- vous allaitez.

Autres mises en garde

Comme c'est le cas de tout vaccin, il est possible que COMIRNATY ne protège pas complètement toutes les personnes qui le reçoivent.

Certains des effets du vaccin mentionnés dans la section ***« Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à COMIRNATY? »*** peuvent influer temporairement sur la capacité de conduire un véhicule ou de faire fonctionner des machines. Vous devez attendre que ces effets secondaires disparaissent avant de conduire un véhicule ou de faire fonctionner des machines.

Mentionnez à votre professionnel de la santé ou à celui de votre enfant tous les médicaments et produits de santé que vous ou votre enfant prenez, y compris : médicaments d'ordonnance et en vente libre, vitamines, minéraux, suppléments naturels et produits de médecine douce.

COMIRNATY peut être administré en même temps qu'un vaccin contre la grippe chez les adultes de 18 à 64 ans.

Si vous ou votre enfant avez reçu un autre vaccin récemment, dites-le à votre professionnel de la santé ou à celui de votre enfant.

Comment COMIRNATY s'administre-t-il?

Dose habituelle

<u>Pour les personnes âgées de 12 ans et plus</u>

COMIRNATY est injecté préférablement dans le muscle de la partie supérieure du bras (dose de 0,3 mL).

Vous recevrez 1 injection, que vous ayez ou non déjà reçu un vaccin contre la COVID-19.

Si vous avez déjà reçu un vaccin contre la COVID-19, vous devez attendre au moins de 3 à 6 mois après la dose la plus récente d'un vaccin contre la COVID-19 avant de recevoir COMIRNATY.

<u>Pour les enfants âgés de 5 ans à 11 ans</u>

COMIRNATY est injecté préférablement dans le muscle de la partie supérieure du bras (dose de 0,3 mL).

Votre enfant recevra 1 injection qu'il ait ou non déjà reçu un vaccin contre la COVID-19.

Si votre enfant a déjà reçu un vaccin contre la COVID-19, il doit attendre au moins 6 mois après la dose la plus récente d'un vaccin contre la COVID-19 avant de recevoir COMIRNATY.

Pour les enfants de 6 mois à 4 ans

COMIRNATY est injecté en doses de 0,3 mL dans un muscle de la cuisse chez les nourrissons âgés de 6 mois à moins de 12 mois. Chez les enfants de 1 an ou plus, il est injecté en doses de 0,3 mL dans un muscle de la cuisse ou dans un muscle du haut du bras.

Si votre enfant n'a pas terminé la série de primovaccination contre la COVID-19, il recevra au maximum 3 injections (le nombre total de doses requis dans le cadre de la primovaccination). Il est recommandé de recevoir la deuxième dose du même vaccin 3 semaines après la première, et une troisième dose est donnée au moins 8 semaines après la deuxième, ce qui complète la série de 3 doses. Si la série de 3 doses de votre enfant a été amorcée par COMIRNATY Omicron XBB.1.5, elle peut être complétée par COMIRNATY.

Si votre enfant a reçu la série de primovaccination contre la COVID-19, il recevra 1 injection. Si votre enfant a déjà reçu un vaccin contre la COVID-19, il doit attendre au moins 6 mois après la dose la plus récente d'un vaccin contre la COVID-19 avant de recevoir COMIRNATY.

Si vous avez des questions sur l'utilisation de COMIRNATY, posez-les à votre professionnel de la santé.

Surdose

Votre professionnel de la santé pourrait surveiller votre état pendant 30 minutes en cas de surdose. En cas de surdosage présumé de COMIRNATY, communiquez avec le centre antipoison de votre région.

Dose omise

Si vous oubliez de retourner voir votre professionnel de la santé ou celui de votre enfant pour qu'il vous administre, à vous ou à votre enfant, la dose suivante à la date prévue, demandez-lui conseil.

Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à COMIRNATY?

Comme tous les vaccins, COMIRNATY peut causer des effets secondaires, mais les patients n'en ont pas tous.

Les effets secondaires suivants peuvent survenir aux fréquences indiquées :

Très fréquents (pouvant survenir chez plus de 1 personne sur 10) :

- irritabilité (chez les enfants de 6 à 23 mois)
- douleur/sensibilité ou enflure au point d'injection
- fatigue
- maux de tête
- douleurs musculaires
- frissons
- douleur aux articulations
- fièvre
- diarrhée

Fréquents (pouvant survenir chez plus de 1 personne sur 100 et au maximum chez 1 personne sur 10) :

- rougeur au point d'injection (très fréquente chez les enfants de 6 mois à 11 ans)
- nausée
- vomissements

- éruption cutanée (chez les enfants de 6 à 23 mois)
- enflure des ganglions lymphatiques (observée plus souvent après l'administration de la dose de rappel)

Peu fréquents (pouvant survenir chez plus de 1 personne sur 1000 et au maximum chez 1 personne sur 100) :

- malaise général
- douleur au bras
- faiblesse ou manque d'énergie / somnolence
- diminution de l'appétit (très fréquente chez les enfants de 6 à 23 mois)
- transpiration excessive
- sueurs nocturnes

Des réactions allergiques non sévères (p. ex., éruption cutanée, démangeaison, urticaire, gonflement du visage), des réactions allergiques sévères, des paralysies faciales ou paralysies de Bell, de l'érythème polymorphe (réactions ou lésions cutanées; points ou plaques rouges sur la peau), de l'hypoesthésie (diminution ou perte de la sensibilité) et de la paresthésie (picotements ou fourmillements) ont été signalées.

Des cas de myocardite (inflammation du muscle cardiaque) et/ou de péricardite (inflammation de la membrane entourant le cœur) suivant l'administration de COMIRNATY ont été signalés. Après la vaccination, soyez attentif aux signes de myocardite et de péricardite (comme l'essoufflement, les palpitations et la douleur à la poitrine) et consultez immédiatement un professionnel de la santé si vous constatez ces signes. Ces problèmes peuvent apparaître dans les quelques jours qui suivent la vaccination, surtout au cours des 14 premiers jours. Ils ont été observés plus souvent chez des jeunes de sexe masculin et plus fréquemment après l'administration de la deuxième dose ou de la première dose de rappel qu'après l'administration de la première dose. Les symptômes de myocardite et de péricardite disparaissent dans la plupart des cas. Certains cas ont demandé des soins intensifs et certains ont été mortels.

Lorsque vous ou votre enfant recevrez COMIRNATY, vous pourriez présenter des effets secondaires qui ne sont pas mentionnés ci-dessus. Si c'est le cas, communiquez avec votre professionnel de la santé ou celui de votre enfant.

Il existe un faible risque que COMIRNATY cause une réaction allergique sévère. Habituellement, les réactions allergiques sévères surviennent dans un délai de quelques minutes à une heure suivant l'administration du vaccin. C'est pourquoi le vaccinateur pourrait vous demander, à vous ou à votre enfant, de rester à l'endroit où vous ou votre enfant avez reçu le vaccin afin de pouvoir vous surveiller après l'administration. En cas d'apparition de symptômes graves, quels qu'ils soient, ou de symptômes qui pourraient être liés à une réaction allergique, consultez immédiatement un médecin. Voici quelques exemples de symptômes de réaction allergique :

- urticaire (apparition de petites bosses sur la peau qui souvent démangent beaucoup);
- gonflement du visage, de la langue ou de la gorge;
- difficulté à respirer;
- battements de cœur rapides;
- étourdissements et faiblesse.

En cas de réaction allergique sévère, composez le 9-1-1, ou rendez-vous à l'hôpital le plus proche.

Votre professionnel de la santé ou celui de votre enfant est tenu d'informer les autorités de la santé publique de tous les effets secondaires graves qui surviennent après la vaccination.

Déclaration des effets secondaires soupçonnés des vaccins

À l'attention du grand public : Si vous avez un effet secondaire après avoir reçu un vaccin, veuillez le signaler à votre professionnel de la santé.

Si vous avez besoin de renseignements sur la prise en charge des effets secondaires, veuillez contacter votre professionnel de la santé. L'Agence de la santé publique du Canada (ASPC), Santé Canada et Pfizer Canada SRI ne peuvent pas donner de conseils médicaux.

À l'attention des professionnels de la santé : Si un patient présente un effet secondaire après avoir reçu un vaccin, veuillez remplir le Formulaire de rapport des effets secondaires suivant l'immunisation (ESSI) approprié à votre province ou territoire (https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/immunisation/declaration-manifestations-cliniques-inhabituelles-suite-immunisation/formulaire.html) et l'envoyer à votre unité de santé locale.

Conservation

COMIRNATY doit être conservé, fourni et administré par un professionnel de la santé.

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

Pour en savoir plus sur COMIRNATY :

- Communiquez avec votre professionnel de la santé.
- Consultez la monographie intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les Renseignements destinés aux patients. Ce document est disponible sur le site Web de Santé Canada (https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html), le site Web du fabricant (www.pfizer.ca), ou peut être obtenu en composant le 1-800-463-6001 (Information pharmaceutique de Pfizer).

Le présent feuillet a été rédigé par Pfizer Canada SRI.

Dernière révision : 10 février 2025