

MONOGRAPHIE
AVEC RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS
VACCIN CONTRE LA COVID-19 DE PFIZER-BIONTECH

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

Fliale multidose
(après la dilution, chaque fiole contient 6[†] doses de 0,3 mL)

Agent d'immunisation active

SANTÉ CANADA A AUTORISÉ LA VENTE DE CE VACCIN CONTRE LA COVID-19 EN VERTU D'UN ARRÊTÉ D'URGENCE.
VACCIN CONTRE LA COVID-19 DE PFIZER-BIONTECH est indiqué pour : l'immunisation active des personnes âgées de 16 ans et plus, afin de prévenir la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) causée par le coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère 2 (SRAS-CoV-2). Une autorisation provisoire de l'utilisation de VACCIN CONTRE LA COVID-19 DE PFIZER-BIONTECH a été délivrée en application de l'article 5 de l'arrêté d'urgence concernant la COVID-19*. Les patients doivent être avisés de la nature de l'autorisation. Cette autorisation provisoire est assortie de conditions que le détenteur de l'autorisation de mise sur le marché doit respecter afin de garantir en tout temps la qualité, l'innocuité et l'efficacité du produit. Pour obtenir un complément d'information sur les autorisations délivrées suivant ce mécanisme, veuillez consulter l' <i>Arrêté d'urgence concernant l'importation, la vente et la publicité de drogues à utiliser relativement à la COVID-19</i> pris par Santé Canada. * Disponible au https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/covid19-industrie/medicaments-vaccins-traitements/arrete-urgence-vente-importation-medicaments-publicitaires.html#a2.8

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

Date d'autorisation initiale :
DEC 9, 2020

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

Date de révision :
mars 3, 2021

Numéro de contrôle de la présentation : 249850

[†] Des seringues et/ou des aiguilles à faible volume mort peuvent être utilisées pour prélever 6 doses dans chaque fiole. En utilisant des seringues et des aiguilles standards, le volume pourrait être insuffisant pour permettre le prélèvement d'une 6^e dose dans une même fiole.

TABLE DES MATIÈRES

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

TABLE DES MATIÈRES	2
PARTIE I : RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ	4
1 INDICATIONS	4
1.1 Enfants	4
1.2 Personnes âgées	4
2 CONTRE-INDICATIONS	4
3 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES	4
4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION	4
4.1 Considérations posologiques.....	4
4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique.....	5
4.3 Reconstitution.....	5
4.4 Administration	10
5 SURDOSAGE	10
6 FORMES PHARMACEUTIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT	11
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS	12
7.1 Populations particulières	13
7.1.1 Femmes enceintes	13
7.1.2 Femmes qui allaitent	13
7.1.3 Enfants	13
7.1.4 Personnes âgées	13
8 EFFETS INDÉSIRABLES	13
8.1 Aperçu des effets indésirables.....	13
8.2 Effets indésirables observés au cours des études cliniques.....	14
8.3 Effets indésirables observés après la commercialisation	20
9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES	20
10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE	20
10.1 Mode d'action.....	20
11 CONSERVATION, STABILITÉ ET MISE AU REBUT	20

12	PARTICULARITÉS DE MANIPULATION DU PRODUIT	22
PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES.....		23
13	RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES	23
14	ÉTUDES CLINIQUES.....	23
14.1	Plan et caractéristiques démographiques de l'étude.....	23
14.2	Résultats de l'étude	25
15	MICROBIOLOGIE.....	26
16	TOXICOLOGIE NON CLINIQUE	26
RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS.....		28

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ

1 INDICATIONS

Vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech (vaccin à ARNm contre la COVID-19) est indiqué pour l'immunisation active des personnes âgées de 16 ans et plus, afin de prévenir la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) causée par le coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère 2 (SRAS-CoV-2).

1.1 Enfants

L'innocuité et l'efficacité de Vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech n'ont pas encore été établies chez les enfants et les adolescents âgés de moins de 16 ans. *Voir* **EFFETS INDÉSIRABLES** *et* **ÉTUDES CLINIQUES**.

1.2 Personnes âgées

Des personnes âgées de 65 ans et plus participent aux études cliniques sur Vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech, et leurs données contribuent à l'évaluation globale de l'innocuité et de l'efficacité de ce vaccin. *Voir* **EFFETS INDÉSIRABLES** *et* **ÉTUDES CLINIQUES**.

2 CONTRE-INDICATIONS

Vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech 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 la section **FORMES PHARMACEUTIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT**.

3 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES

Au moment où l'autorisation a été délivrée, il n'y avait aucune mise en garde ou précaution importante concernant ce produit, pour autant qu'on sache.

4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

4.1 Considérations posologiques

Vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech est une suspension pour injection intramusculaire qui doit être diluée avant l'administration. Après la préparation, chaque dose de ce vaccin est de 0,3 mL.

4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique

Calendrier de vaccination pour les personnes âgées de 16 ans et plus

Vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech s'administre par voie intramusculaire après avoir été dilué, et la série de vaccination comprend 2 doses (de 0,3 mL chacune) qui doivent être inoculées à 21 jours d'intervalle (*voir **Plan et caractéristiques démographiques de l'étude***).

On ne dispose d'aucune donnée sur l'interchangeabilité de Vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech et d'autres vaccins contre la COVID-19 pour compléter la série de vaccination. Par conséquent, les personnes qui ont reçu une dose de Vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech devront recevoir une 2^e dose de ce vaccin pour compléter leur série de vaccination.

4.3 Reconstitution

Préparation pour l'administration

Avant la dilution :

- La fiole multidose de Vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech renferme un volume de 0,45 mL d'une suspension congelée qui ne contient aucun agent de conservation. Chaque fiole doit être décongelée et diluée avant l'administration.
- La fiole peut être décongelée au réfrigérateur (à une température de 2 à 8 °C [35 à 46 °F]) ou à la température ambiante (jusqu'à 25 °C [77 °F]) (*voir **CONSERVATION, STABILITÉ ET MISE AU REBUT***).
- Il se peut que la solution décongelée non diluée contienne des particules amorphes opaques blanches ou blanc cassé.
- Se reporter aux directives de décongélation dans les panneaux ci-dessous.

Dilution :

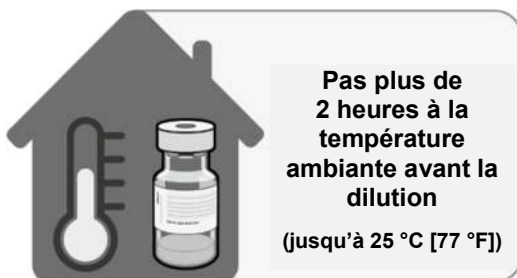
- Diluer le contenu de la fiole en y ajoutant 1,8 mL de solution injectable stérile de chlorure de sodium à 0,9 % USP pour reconstituer Vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech. Ne pas ajouter plus de 1,8 mL de diluant.
- Utiliser **UNIQUEMENT** une solution injectable de chlorure de sodium à 0,9 % USP comme 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.
- Après la dilution, la fiole contient 6[†] doses de 0,3 mL. Sur les étiquettes et les boîtes de fioles, il pourrait être indiqué qu'après la dilution, chaque fiole contient 5 doses de 0,3 mL.

[†] Des seringues et/ou des aiguilles à faible volume mort peuvent être utilisées pour prélever 6 doses dans chaque fiole. En utilisant des seringues et des aiguilles standards, le volume pourrait être insuffisant pour permettre le prélèvement d'une 6^e dose dans une même fiole.

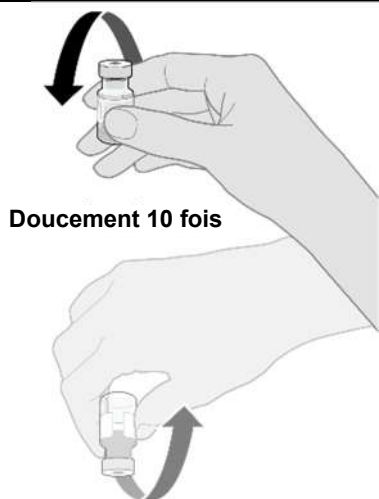
L'information incluse dans la présente monographie au sujet du nombre de doses par fiole après la dilution a préséance sur la mention du nombre de doses sur les étiquettes et les boîtes de fioles.

- Après la dilution, le vaccin se présente sous la forme d'une suspension blanc cassé. Inspectez les fioles pour vérifier qu'elles ne contiennent pas de particules et qu'elles n'ont pas changé de couleur.
- Vous devez appliquer rigoureusement une technique aseptique.
- Se reporter aux directives de dilution et de préparation de la dose dans les panneaux ci-dessous.

DÉCONGÉLATION AVANT LA DILUTION

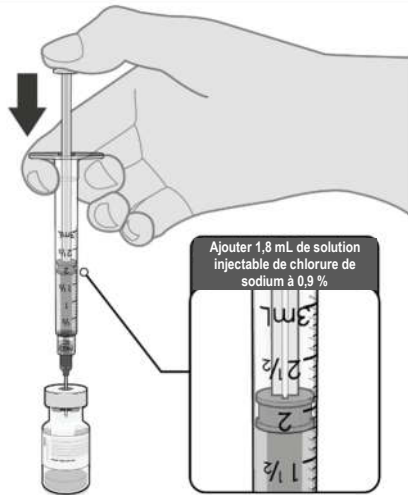


- Avant l'utilisation, décongelez la ou les fioles de Vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech de l'une des deux façons suivantes :
 - en plaçant la ou les fioles au réfrigérateur, à une température de 2 à 8 °C (35 à 46 °F). Une boîte de fioles peut décongeler en 3 heures au maximum, et les fioles décongelées peuvent être conservées au réfrigérateur jusqu'à 5 jours (120 heures);
 - en laissant la ou les fioles à la température ambiante (jusqu'à 25 °C [77 °F]) pendant 30 minutes.
- Quelle que soit la méthode de décongélation utilisée, les fioles doivent atteindre la température ambiante avant la dilution, qui doit se faire dans les 2 heures suivant l'exposition des fioles à la température ambiante.

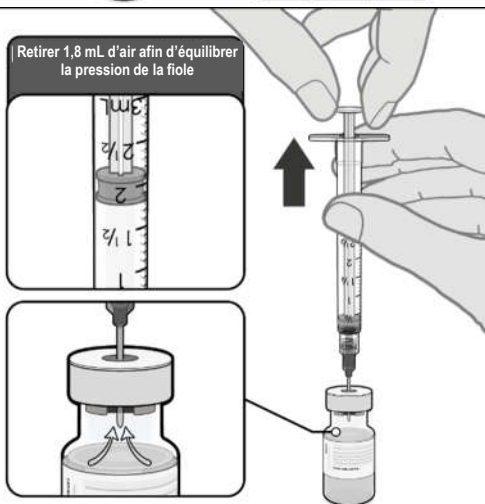


- Avant la dilution, inversez **doucement** la fiole de vaccin 10 fois.
- N'agitez pas la fiole.
- Examinez le liquide dans la fiole avant la dilution. Le liquide est une suspension blanche ou blanc cassé qui peut contenir des particules amorphes opaques blanches ou blanc cassé.
- N'utilisez pas le vaccin si le liquide a changé de couleur ou en présence d'autres types de particules.

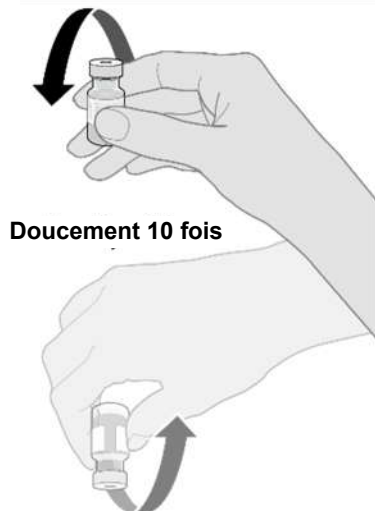
DILUTION




- Procurez-vous une solution injectable stérile de chlorure de sodium à 0,9 % USP. N'utilisez pas d'autre diluant.
- En utilisant une technique aseptique, prélevez 1,8 mL de chlorure de sodium à 0,9 % USP dans une seringue de transfert (munie 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 1,8 mL de chlorure de sodium à 0,9 % USP dans la fiole de vaccin.

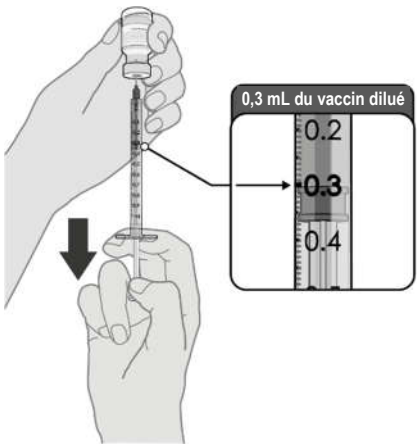


- Égalisez la pression de la fiole en aspirant 1,8 mL d'air dans la seringue de diluant vide avant de retirer l'aiguille de la fiole.



- Inversez **doucement** la fiole de Vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech 10 fois pour mélanger.
- N'agitez pas la fiole.
- Examinez le contenu de la fiole.
- Le vaccin se présente sous la forme d'une suspension blanc cassé. N'utilisez pas le vaccin s'il a changé de couleur ou s'il contient des particules.

	<ul style="list-style-type: none"> • Notez la date et l'heure de la dilution sur l'étiquette de la fiole de Vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech. • Conservez la fiole à une température de 2 à 25 °C (de 35 à 77 °F). • Jetez tous les résidus de vaccin inutilisés 6 heures après la dilution.
---	---

<p>PRÉPARATION DE DOSES INDIVIDUELLES DE 0,3 mL DE VACCIN CONTRE LA COVID-19 DE PFIZER-BIONTECH</p>	
	<ul style="list-style-type: none"> • En utilisant une technique aseptique, nettoyez le bouchon de la fiole à l'aide d'un tampon antiseptique à usage unique, puis prélevez <u>0,3 mL</u> de Vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech de préférence au moyen d'une seringue et/ou d'une aiguille à faible volume mort. • 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. • Administrez la dose immédiatement, ou au plus tard 6 heures après la dilution. • 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.

4.4 Administration

Faites une inspection visuelle de la dose prélevée dans la seringue avant de l'administrer. Le vaccin dilué se présente sous la forme d'une suspension blanc cassé. Plus précisément, lors de cette inspection visuelle, vérifiez que :

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

N'administrez pas le vaccin s'il a changé de couleur ou s'il contient des particules.

Administrez Vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech par voie intramusculaire dans le muscle deltoïde.

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

- Après la dilution, les fioles de Vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech 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 des seringues et des aiguilles standards, le volume pourrait être insuffisant pour permettre le prélèvement d'une 6^e dose dans une même fiole.** Quel que soit le type de seringue ou d'aiguille utilisée :
 - 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.

5 SURDOSAGE

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

6 FORMES PHARMACEUTIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

Vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech est livré dans une boîte qui contient 25 ou 195 fioles multidoses. Il se peut que tous ces formats d'emballage ne soient pas disponibles.

Tableau 1 – Formes pharmaceutiques, concentrations/teneurs, composition et conditionnement

Voie d'administration	Forme pharmaceutique/concentration/teneur/composition	Ingrédients non médicinaux
Injection intramusculaire	Suspension (à diluer) Fiole multidose (après la dilution, chaque fiole contient 6 [†] * doses de 0,3 mL)	<ul style="list-style-type: none">• ALC-0315 = bis(2-hexyldécanoate) de ((4-hydroxybutyl)azanediy)bis(hexane-6,1-diyle)• ALC-0159 = 2-[(polyéthylène glycol)-2000]-N,N-ditétradécylacétamide• 1,2-distéaroyl-sn-glycéro-3-phosphocholine• cholestérol• phosphate dibasique de sodium dihydraté• phosphate monobasique de potassium• chlorure de potassium• chlorure de sodium• saccharose• eau pour injection

† Des seringues et/ou des aiguilles à faible volume mort peuvent être utilisées pour prélever 6 doses dans chaque fiole. En utilisant des seringues et des aiguilles standards, le volume pourrait être insuffisant pour permettre le prélèvement d'une 6^e dose dans une même fiole.

* Sur les étiquettes et les boîtes de fioles, il pourrait être indiqué qu'après la dilution, chaque fiole contient 5 doses de 0,3 mL. L'information incluse dans la présente monographie au sujet du nombre de doses par fiole après la dilution a préséance sur la mention du nombre de doses sur les étiquettes et les boîtes de fioles.

Vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech se présente sous la forme d'une suspension stérile congelée pour injection intramusculaire, blanche ou blanc cassé, qui ne contient aucun agent de conservation. Vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech renferme un ARN messenger à nucléoside modifié (ARNmod) qui code pour la glycoprotéine de spicule (glycoprotéine S) du SRAS-Cov-2, et les ingrédients non médicinaux sont énumérés dans le tableau 1 ci-dessus.

Vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech est conditionné dans une fiole de verre transparent de 2 mL munie d'un bouchon en caoutchouc (non composé de latex de

caoutchouc naturel), d'un opercule en aluminium et d'un capuchon amovible.

Pour faciliter la traçabilité des vaccins aux fins de tenue des dossiers de vaccination des patients ainsi que 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.

7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

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.

Il ne faut pas administrer la seconde dose de vaccin aux personnes qui ont manifesté une réaction anaphylactique à la première dose de Vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech.

Généralités

L'administration de Vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech doit être reportée chez les personnes présentant une maladie aiguë sévère accompagnée de fièvre.

Comme c'est le cas de tout vaccin, il est possible que Vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech ne protège pas toutes les personnes vaccinées.

Il se peut que la protection conférée aux personnes vaccinées ne soit optimale qu'à partir du 7^e jour qui suit l'administration de la 2^e dose (*voir ÉTUDES CLINIQUES*).

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

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

L'innocuité et l'efficacité de Vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech n'ont pas encore été établies chez les femmes enceintes.

7.1.2 Femmes qui allaitent

On ignore si Vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech 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 Vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech n'ont pas été établies chez les enfants et les adolescents âgés de moins de 16 ans.

7.1.4 Personnes âgées

Des personnes âgées de 65 ans et plus participent aux études cliniques sur Vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech, et leurs données contribuent à l'évaluation globale de l'innocuité et de l'efficacité de ce vaccin. Voir **EFFETS INDÉSIRABLES et ÉTUDES CLINIQUES**.

8 EFFETS INDÉSIRABLES

8.1 Aperçu des effets indésirables

L'innocuité de Vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech a été évaluée auprès de personnes âgées de 16 ans et plus dans le cadre de deux études cliniques menées aux États-Unis, en Europe, en Turquie, en Afrique du Sud et en Amérique du Sud : l'étude BNT162-01 (étude 1), qui comptait 60 participants âgés de 18 à 55 ans, et l'étude C4591001 (étude 2), qui comptait environ 44 000 participants âgés de 12 ans et plus.

Dans l'étude 2, 21 720 participants âgés de 16 ans et plus ont reçu au moins une dose de Vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech et 21 728 participants âgés de 16 ans et plus ont reçu un placebo.

Lors de l'analyse des données de l'étude 2, l'innocuité a été évaluée chez 19 067 participants âgés de 16 ans et plus (soit 9531 participants du groupe Vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech et 9536 participants du groupe placebo) 2 mois après l'administration de la 2^e dose.

L'évaluation de l'innocuité du vaccin se poursuit chez les participants de l'étude 2. Certains participants ont fait l'objet d'un suivi axé sur les réactions locales et les manifestations générales mentionnées sur demande, ainsi que sur l'utilisation d'un antipyrétique après

l'administration de chaque dose du vaccin. Le suivi des manifestations indésirables mentionnées spontanément, y compris les manifestations indésirables graves qui pourraient survenir jusqu'à 6 mois après l'administration de la dernière dose du vaccin, est en cours (*voir ÉTUDES CLINIQUES*).

Les effets indésirables qui ont été le plus souvent observés chez un sous-groupe (n = 8183) de la population de l'analyse de l'innocuité formé de participants âgés de 18 ans et plus qui ont reçu le vaccin et qui ont fait l'objet d'un suivi de la réactogénicité (effectué au moyen d'un journal électronique) sont les suivants : douleur au point d'injection (84,1 %), fatigue (62,9 %), céphalées (55,1 %), douleur musculaire (38,3 %), frissons (31,9 %), douleur articulaire (23,6 %) et fièvre (14,2 %). En général, ces effets étaient légers ou modérés et ils ont disparu quelques jours après la vaccination.

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.

Les tableaux 2 à 5 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 Vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech et du placebo au sein du sous-groupe de la population de l'analyse de l'innocuité formé des participants âgés de 18 et plus (n = 8183) qui ont fait l'objet d'un suivi de la réactogénicité (effectué au moyen d'un journal électronique).

Tableau 2 – Étude 2 : fréquence des réactions locales mentionnées sur demande au cours des 7 jours ayant suivi l’administration de chaque dose chez les participants âgés de 18 à 55 ans (sous-groupe de la population de l’analyse de l’innocuité ayant fait l’objet d’un suivi de la réactogénicité#)**

Réaction locale	1 ^{re} dose		2 ^e dose	
	Vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech N ^a = 2291 %	Placebo N ^a = 2298 %	Vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech N ^a = 2098 %	Placebo N ^a = 2103 %
Rougeur				
Tous les cas ^b	4,5	1,1	5,9	0,7
Sévère ^c	0,3	0,2	0,5	0
Enflure				
Tous les cas ^b	5,8	0,5	6,3	0,2
Sévère ^c	0,2	0,1	0,3	0
Douleur au point d’injection				
Tous les cas ^b	83,1	14,0	77,8	11,7
Sévère ^d	1,0	0,1	1,2	0
Toute réaction locale ^b	83,6	14,7	78,1	12,2

a) N : nombre de participants qui ont répondu au moins par « oui » ou par « non » pour la réaction en question après l’administration de la dose considérée

b) Toute réaction locale : tous les cas de rougeur > 2,0 cm, d’enflure > 2,0 cm, ou de douleur au point d’injection

c) Sévère : > 10,0 cm

d) Sévère : qui empêche le sujet de vaquer à ses activités quotidiennes

* Participants qui ont fait l’objet de la répartition aléatoire et qui ont reçu au moins 1 dose de l’intervention à l’étude

Cinq (5) participants étaient âgés de 16 à 17 ans

Tableau 3 – Étude 2 : fréquence des manifestations générales mentionnées sur demande au cours des 7 jours ayant suivi l’administration de chaque dose chez les participants âgés de 18 à 55 ans (sous-groupe de la population de l’analyse de l’innocuité ayant fait l’objet d’un suivi de la réactogénicité)**

Manifestation générale	1 ^{re} dose		2 ^e dose	
	Vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech N ^a = 2291 %	Placebo N ^a = 2298 %	Vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech N ^a = 2098 %	Placebo N ^a = 2103 %
Fièvre				
Température ≥ 38,0 °C	3,7	0,9	15,8	0,5
Température > 38,9 °C	0,3	0,2	1,2	0,1
Fatigue				
Tous les cas	47,4	33,4	59,4	22,8
Sévère ^c	1,4	0,5	4,6	0,7
Céphalées				
Tous les cas	41,9	33,7	51,7	24,1
Sévères ^c	1,0	0,8	3,2	0,7
Frissons				
Tous les cas	14,0	6,4	35,1	3,8
Sévères ^c	0,4	0,1	2,1	0
Vomissements				
Tous les cas	1,2	1,2	1,9	1,2
Sévères ^d	0	0	0,2	0
Diarrhée				
Tous les cas	11,1	11,7	10,4	8,4
Sévère ^d	0,1	0,0	0,2	0,0
Apparition ou aggravation d’une douleur musculaire				
Tous les cas	21,3	10,8	37,3	8,2
Sévère ^c	0,6	0,1	2,2	0,1
Apparition ou aggravation d’une douleur articulaire				
Tous les cas	11,0	6,0	21,9	5,2
Sévère ^c	0,2	0	1,0	0,2
Toute manifestation générale ^b	67,1	54,1	74,2	38,2
Utilisation d’un antipyrétique ou d’un analgésique	27,8	14,4	45,0	12,6

- a) N : nombre de participants qui ont répondu au moins par « oui » ou par « non » pour la réaction en question après l'administration de la dose considérée
- b) Toute manifestation générale : tous les cas de fièvre caractérisée par une température $\geq 38,0$ °C, de fatigue, de vomissements, de frissons, de diarrhée, de céphalées, d'apparition ou d'aggravation d'une douleur musculaire, ou d'apparition ou d'aggravation d'une douleur articulaire
- c) Sévère : qui empêche le sujet de vaquer à ses activités quotidiennes
- d) Sévère : qui commande une hydratation intraveineuse
- * Tous les participants qui ont fait l'objet de la répartition aléatoire et qui ont reçu au moins 1 dose de l'intervention à l'étude
- # Cinq (5) participants étaient âgés de 16 à 17 ans

Tableau 4 – Étude 2 : fréquence des réactions locales mentionnées sur demande au cours des 7 jours ayant suivi l'administration de chaque dose chez les participants âgés de 56 ans et plus (sous-groupe de la population de l'analyse de l'innocuité ayant fait l'objet d'un suivi de la réactogénicité*)

Réaction locale	1 ^{re} dose		2 ^e dose	
	Vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech N ^a = 1802 %	Placebo N ^a = 1792 %	Vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech N ^a = 1660 %	Placebo N ^a = 1646 %
Rougeur				
Tous les cas ^b	4,7	1,1	7,2	0,7
Sévère ^c	0,2	0,1	0,5	0,1
Enflure				
Tous les cas ^b	6,5	1,2	7,5	0,7
Sévère ^c	0,1	0	0,2	0,1
Douleur au point d'injection				
Tous les cas ^b	71,1	9,3	66,1	7,7
Sévère ^d	0,2	0	0,5	0
Toute réaction locale ^b	72,1	10,4	66,9	8,5

- a) N : nombre de participants qui ont répondu au moins par « oui » ou par « non » pour la réaction en question après l'administration de la dose considérée
- b) Toute réaction locale : tous les cas de rougeur > 2,0 cm, d'enflure > 2,0 cm, ou de douleur au point d'injection
- c) Sévère : > 10,0 cm
- d) Sévère : qui empêche le sujet de vaquer à ses activités quotidiennes
- * Participants qui ont fait l'objet de la répartition aléatoire et qui ont reçu au moins 1 dose de l'intervention à l'étude

Tableau 5 – Étude 2 : fréquence des manifestations générales mentionnées sur demande au cours des 7 jours ayant suivi l’administration de chaque dose chez les participants âgés de 56 ans et plus (sous-groupe de la population de l’analyse de l’innocuité ayant fait l’objet d’un suivi de la réactogénicité*)

Manifestation générale	1 ^{re} dose		2 ^e dose	
	Vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech N ^a = 1802 %	Placebo N ^a = 1792 %	Vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech N ^a = 1660 %	Placebo N ^a = 1646 %
Fièvre				
Température ≥ 38,0 °C	1,4	0,4	10,9	0,2
Température > 38,9 °C	0,1	0,1	0,3	0,1
Fatigue				
Tous les cas	34,1	22,6	50,5	16,8
Sévère ^c	0,1	0,2	2,8	0,1
Céphalées				
Tous les cas	25,2	18,1	39,0	13,9
Sévères ^c	0,1	0,2	0,5	0,2
Frissons				
Tous les cas	6,3	3,2	22,7	2,8
Sévères ^c	0	0,1	1,0	0
Vomissements				
Tous les cas	0,5	0,5	0,7	0,3
Sévères ^d	0	0	0,1	0
Diarrhée				
Tous les cas	8,2	6,6	8,3	6,0
Sévère ^d	0,2	0,1	0,1	0,2
Apparition ou aggravation d’une douleur musculaire				
Tous les cas	13,9	8,3	28,7	5,3
Sévère ^c	0,1	0,2	1,0	0,1
Apparition ou aggravation d’une douleur articulaire				
Tous les cas	8,6	6,1	18,9	3,7
Sévère ^c	0,1	0,1	0,4	0,1
Toute manifestation générale ^b	49,0	37,9	64,5	28,2
Utilisation d’un antipyrétique ou d’un analgésique	19,9	11,9	37,7	9,8

- a) N : nombre de participants qui ont répondu au moins par « oui » ou par « non » pour la réaction en question après l'administration de la dose considérée
- b) Toute manifestation générale : tous les cas de fièvre caractérisée par une température $\geq 38,0$ °C, de fatigue, de vomissements, de frissons, de diarrhée, de céphalées, d'apparition ou d'aggravation d'une douleur musculaire, ou d'apparition ou d'aggravation d'une douleur articulaire
- c) Sévère : qui empêche le sujet de vaquer à ses activités quotidiennes
- d) Sévère : qui commande une hydratation intraveineuse
- * Tous les participants qui ont fait l'objet de la répartition aléatoire et qui ont reçu au moins 1 dose de l'intervention à l'étude

Manifestations indésirables mentionnées spontanément

Aucun décès lié au vaccin n'a été signalé lors de l'étude.

Manifestations indésirables graves

Au sein de la sous-population de participants à l'étude 2 âgés de 16 à 55 ans (n = 10 841 dans le groupe Vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech; n = 10 851 dans le groupe placebo), des manifestations indésirables graves survenues entre la date d'administration de la 1^{re} dose et le 30^e jour ayant suivi l'administration de la 2^e dose ont été signalées chez 0,4 % des participants qui avaient reçu au moins 1 dose de Vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech et chez 0,3 % des participants qui avaient reçu au moins 1 dose de placebo. Au sein de la sous-population de participants à l'étude 2 âgés de 56 ans et plus (n = 7960 dans le groupe Vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech; n = 7934 dans le groupe placebo), des manifestations indésirables graves ont été signalées chez 0,8 % des participants qui avaient reçu au moins 1 dose de Vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech et chez 0,6 % des participants qui avaient reçu au moins 1 dose de placebo.

Manifestations indésirables non graves

Au sein de l'ensemble de la sous-population de participants à l'étude 2 âgés de 16 à 55 ans (n = 10 841 dans le groupe Vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech; n = 10 851 dans le groupe placebo), des manifestations indésirables non graves survenues entre la date d'administration de la 1^{re} dose et le 30^e jour ayant suivi l'administration de la 2^e dose ont été signalées chez 29,3 % des participants qui avaient reçu au moins 1 dose de Vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech et chez 13,2 % des participants qui avaient reçu au moins 1 dose de placebo. Au sein de l'ensemble de la sous-population de participants à l'étude 2 âgés de 56 ans et plus (n = 7960 dans le groupe Vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech), des manifestations indésirables non graves survenues dans les 30 jours suivant la vaccination ont été signalées chez 23,8 % des participants qui avaient reçu au moins 1 dose de Vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech et chez 11,7 % des participants qui avaient reçu au moins 1 dose de placebo. Des cas de lymphadénopathie ont été signalés dans le cadre de cette étude. Il y avait un déséquilibre entre les deux groupes à cet égard entre la date d'administration de la 1^{re} dose et le 30^e jour ayant suivi l'administration de la 2^e dose : le nombre de cas de lymphadénopathie signalés était nettement plus élevé dans le groupe Vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech (n = 64) que dans le groupe placebo (n = 6). Cette augmentation serait

vraisemblablement liée à la vaccination. Aucun autre schéma de divergence ou déséquilibre numérique notable entre les deux groupes (qui serait évocateur d'une relation de causalité avec Vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech) n'a été observé en ce qui concerne certaines catégories de manifestations indésirables non graves (y compris les autres manifestations neurologiques ou neuro-inflammatoires et les manifestations thrombotiques).

8.3 Effets indésirables observés après la commercialisation

Des réactions allergiques sévères, y compris l'anaphylaxie, et des réactions d'hypersensibilité (comme les éruptions cutanées, le prurit, l'urticaire et l'œdème de Quincke) ont été signalées chez des personnes ayant reçu Vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech; ces réactions ont été observées au cours de la vaccination de masse, hors des études cliniques.

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

Aucune étude sur les interactions n'a été menée.

Il ne faut pas mélanger Vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech 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 Vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech est encapsulé dans des nanoparticules lipidiques, qui le libèrent dans les cellules de l'hôte, où il est traduit en un antigène, en l'occurrence la protéine de spicule (protéine S) du SRAS-CoV-2. La présence de cet antigène (la protéine S) 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 les fioles à la lumière du soleil et aux rayons ultraviolets et réduisez au minimum leur exposition à l'éclairage ambiant.

Ne recongelez pas les fioles décongelées.

Fioles congelées (avant l'utilisation)

Les boîtes de fioles multidoses de Vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech sont livrées dans des conteneurs isothermes remplis de glace sèche. Pour vous assurer que toutes les mesures de protection appropriées sont mises en place, veuillez consulter la Fiche de données de sécurité de la glace sèche et le Guide de référence sur le stockage et la manipulation de Vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech qui vous ont été fournis (et que vous trouverez également sur le site CVDvaccine.ca). Une fois que vous aurez reçu le conteneur isotherme, retirez immédiatement les boîtes de fioles de celui-ci et conservez-les de préférence dans un congélateur à ultra-basse température (entre -80 et -60 °C [-112 et -76 °F]) jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'étiquette. Les fioles peuvent également être conservées entre -25 et -15 °C (-13 et 5 °F) pendant une période maximale de 2 semaines. Elles doivent demeurer congelées et à l'abri de la lumière, dans les boîtes d'origine, jusqu'à leur utilisation. Les fioles conservées entre -25 et -15 °C (-13 et 5 °F) pendant une période maximale de 2 semaines peuvent être ramenées une seule fois aux températures de conservation recommandées (c'est-à-dire entre -80 et -60 °C [-112 et -76 °F]). La durée cumulée de conservation des fioles entre -25 et -15 °C (-13 et 5 °F) doit être surveillée et ne doit pas dépasser 2 semaines.

Si vous ne disposez pas de congélateur à ultra-basse température, le conteneur isotherme dans lequel Vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech est livré peut servir d'unité de stockage temporaire, pourvu qu'il soit complètement rempli de glace sèche en permanence. Veuillez consulter les directives de reglaçage qui accompagnent le conteneur isotherme d'origine pour savoir comment l'utiliser pour le stockage temporaire des fioles. La température du conteneur isotherme est maintenue entre -90 et -60 °C (-130 et -76 °F). La conservation des fioles entre -96 et -60 °C (-141 et -76 °F) n'est pas considérée comme un écart de température par rapport aux conditions de conservation recommandées.

Transport des fioles congelées

Si une redistribution locale des stocks de vaccin s'impose et que les boîtes complètes de fioles ne peuvent pas être transportées à une température de -90 à -60 °C (-130 à -76 °F), le transport peut se faire à une température de -25 à -15 °C (-13 à 5 °F). Toutes les heures consacrées au transport à une température de -25 à -15 °C (-13 à 5 °F) devront toutefois être déduites de la période maximale de 2 semaines de conservation entre -25 et -15 °C (-13 et 5 °F). Les fioles congelées transportées à une température de -25 à -15 °C (-13 à 5 °F) peuvent être ramenées une seule fois aux températures de conservation recommandées (c'est-à-dire entre -80 et -60 °C [-112 et -76 °F]).

Fioles décongelées (avant la dilution)

Décongélation au réfrigérateur : Décongelez et conservez les fioles non diluées au réfrigérateur (entre 2 et 8 °C [35 et 46 °F]) pendant un maximum de 5 jours (120 heures). Les boîtes de 25 et de 195 fioles peuvent décongeler respectivement en 2 et 3 heures au maximum au réfrigérateur. Moins il y a de fioles, plus la décongélation est rapide.

Décongélation à la température ambiante : Pour une utilisation immédiate, décongelez les fioles non diluées à la température ambiante (jusqu'à 25 °C [77 °F]) pendant 30 minutes.

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

Les fioles doivent atteindre la température ambiante avant la dilution.

Les fioles non diluées peuvent être conservées à la température ambiante pendant 2 heures au maximum.

Transport des fioles décongelées

Les données accumulées viennent appuyer le transport d'une fiole décongelée ou plus entre 2 et 8 °C (35 et 46 °F) pendant une période maximale de 12 heures. Toutes les heures consacrées au transport à une température de 2 à 8 °C (35 à 46 °F) devront toutefois être déduites de la période maximale de 120 heures de conservation entre 2 et 8 °C (35 et 46 °F).

Fioles de vaccin (après la dilution)

Après la dilution, conservez les fioles à une température de 2 à 25 °C (35 à 77 °F) et utilisez-les dans les 6 heures qui suivent la dilution. Il faut jeter tous les résidus de vaccin dilué inutilisés au bout de 6 heures. Après la dilution, les fioles de vaccin peuvent être manipulées dans les conditions d'éclairage ambiant. Pendant la période de conservation, évitez d'exposer directement les fioles à la lumière du soleil et aux rayons ultraviolets et réduisez au minimum leur exposition à l'éclairage ambiant. Ne pas congeler. Si le vaccin est gelé, il faut le jeter.

12 PARTICULARITÉS DE MANIPULATION DU PRODUIT

La fiole multidose de Vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech renferme une suspension congelée qui ne contient aucun agent de conservation et qui doit être décongelée et diluée avant l'administration.

Pour prendre connaissance des renseignements importants sur la manipulation et la préparation pour l'administration, veuillez consulter les sections **CONSERVATION, STABILITÉ ET MISE AU REBUT** et **Reconstitution**.

PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

13 RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

Substance pharmaceutique

Dénomination commune : vaccin à ARNm contre la COVID-19

Caractéristiques du produit

Vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech (vaccin à ARNm contre la COVID-19) renferme un ARN messenger (ARNm) simple brin hautement purifié doté d'une coiffe en 5', qui est produit par transcription acellulaire in vitro à partir d'une matrice d'ADN qui code pour la protéine de spicule (protéine S) du SRAS-CoV-2.

Ce vaccin se présente sous la forme d'une suspension congelée blanche ou blanc cassé offerte dans une fiole multidose, et il doit être dilué avant l'administration. Une fiole contient 6[†] doses de 30 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 de l'étude

L'innocuité et l'efficacité de Vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech ont été évaluées dans le cadre d'une étude de phase II/III multicentrique, comparative avec placebo, et à répartition aléatoire, menée auprès de personnes âgées de 12 ans et plus. En tout, 43 651 participants ont été répartis aléatoirement selon un rapport de 1:1 (n = 21 823 dans le groupe Vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech et n = 21 828 dans le groupe placebo) pour recevoir 2 doses de Vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech ou de placebo à 21 jours d'intervalle (19 à 23 jours d'intervalle, conformément au protocole). 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. Il est à noter que les participants âgés de 12 à 15 ans n'ont pas été pris en compte dans l'analyse de l'efficacité.

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

[†] Des seringues et/ou des aiguilles à faible volume mort peuvent être utilisées pour prélever 6 doses dans chaque fiole. En utilisant des seringues et des aiguilles standards, le volume pourrait être insuffisant pour permettre le prélèvement d'une 6^e dose dans une même fiole.

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.

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 7^e jour ayant suivi l'administration de la 2^e 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 7^e jour ayant suivi l'administration de la 2^e dose (deuxième paramètre d'efficacité principal). En principe, les participants seront 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.

Le tableau 6 fait état de certaines caractéristiques démographiques de la population à l'étude.

Tableau 6 – Caractéristiques démographiques des participants qui n'ont présenté aucun signe d'infection jusqu'au 7^e jour ayant suivi l'administration de la 2^e dose (population évaluable quant à l'efficacité [7 jours])

	Vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech (N^a = 18 242) n (%)	Placebo (N^a = 18 379) n (%)	Total (N^a = 36 621) n (%)
Sexe			
Masculin	9318 (51,1)	9225 (50,2)	18 543 (50,6)
Féminin	8924 (48,9)	9154 (49,8)	18 078 (49,4)
Âge au moment de la vaccination, (ans)			
Moyenne (É.-T.)	50,6 (15,70)	50,4 (15,81)	50,5 (15,76)
Médiane	52,0	52,0	52,0
Min.-max.	(12-89)	(12-91)	(12-91)
Groupe d'âge			
12 à 15 ans	46 (0,3)	42 (0,2)	88 (0,2)
16 à 55 ans	10 428 (57,2)	10 507 (57,2)	20 935 (57,2)
> 55 ans	7768 (42,6)	7830 (42,6)	15 598 (42,6)
≥ 65 ans	3980 (21,8)	4038 (22,0)	8018 (21,9)
Race			
Blancs	15 110 (82,8)	15 301 (83,3)	30 411 (83,0)
Noirs ou Afro-américains	1617 (8,9)	1617 (8,8)	3234 (8,8)
Amérindiens ou autochtones de l'Alaska	118 (0,6)	106 (0,6)	224 (0,6)
Asiatiques	815 (4,5)	810 (4,4)	1625 (4,4)
Natifs d'Hawaï ou d'une autre île du Pacifique	48 (0,3)	29 (0,2)	77 (0,2)
Métissés	448 (2,5)	402 (2,2)	850 (2,3)
Non précisée	86 (0,5)	114 (0,6)	200 (0,5)

Tableau 6 – Caractéristiques démographiques des participants qui n’ont présenté aucun signe d’infection jusqu’au 7^e jour ayant suivi l’administration de la 2^e dose (population évaluable quant à l’efficacité [7 jours])

	Vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech (N^a = 18 242) n (%)	Placebo (N^a = 18 379) n (%)	Total (N^a = 36 621) n (%)
Origine ethnique			
Hispanique ou latino-américaine	4886 (26,8)	4857 (26,4)	9743 (26,6)
Ni hispanique ni latino-américaine	13 253 (72,7)	13 412 (73,0)	26 665 (72,8)
Non précisée	103 (0,6)	110 (0,6)	213 (0,6)
Pays			
Argentine	2561 (14,0)	2539 (13,8)	5100 (13,9)
Brésil	1232 (6,8)	1223 (6,7)	2455 (6,7)
Allemagne	121 (0,7)	126 (0,7)	247 (0,7)
Afrique du Sud	287 (1,6)	279 (1,5)	566 (1,5)
États-Unis	14 041 (77,0)	14 212 (77,3)	28 253 (77,1)
Maladies concomitantes ¹			
Oui	8432 (46,2)	8450 (46,0)	16 882 (46,1)
Non	9810 (53,8)	9929 (54,0)	19 739 (53,9)

a) N : nombre de sujets dans le groupe considéré ou l’échantillon total; c’est cette valeur qui a servi de dénominateur pour le calcul des pourcentages

1. Nombre de sujets atteints d’au moins 1 maladie concomitante qui accroît le risque de contracter une forme sévère de la COVID-19 (p. ex., asthme, obésité [indice de masse corporelle ≥ 30 kg/m²], maladie pulmonaire chronique, diabète, hypertension)

14.2 Résultats de l’étude

En tout, 36 523 participants âgés de 16 ans et plus (soit 18 198 participants du groupe Vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech et 18 325 participants du groupe placebo) ont été pris en compte dans l’analyse du premier paramètre d’efficacité principal (**absence de signe d’infection** jusqu’au 7^e jour ayant suivi l’administration de la 2^e dose). Lorsque l’analyse principale finale de l’efficacité a été effectuée, les participants avaient fait l’objet d’un suivi médian visant à déceler les symptômes de COVID-19 de 2 mois, ce qui correspond à 2214 années-personnes dans le groupe Vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech et à 2222 années-personnes dans le groupe placebo.

L’analyse du premier paramètre d’efficacité principal a révélé qu’il y avait eu 8 cas confirmés de COVID-19 dans le groupe Vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech et qu’il y en avait eu 162 dans le groupe placebo. Selon cette analyse (participants qui ne présentaient **aucun signe évocateur** d’une infection antérieure par le SRAS-CoV-2), le taux d’efficacité de Vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech comparativement au placebo était de 95,0 % (intervalle de crédibilité : de 90,3 à 97,6 %) chez les participants pour lesquels le premier cas de COVID-19

a été décelé à partir du 7^e jour qui suivait l'administration de la 2^e dose. Le taux d'efficacité de Vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech s'est établi à 94,7 % (intervalle de confiance bilatéral à 95 % : de 66,7 à 99,9 %) chez les participants âgés de 65 ans et plus qui ne présentaient **aucun signe évocateur** d'une infection antérieure par le SRAS-CoV-2. Selon l'analyse du deuxième paramètre d'efficacité principal (participants âgés de 16 ans et plus, **qu'ils aient présenté ou non des signes évocateurs** d'une infection antérieure par le SRAS-CoV-2), le taux d'efficacité de Vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech comparativement au placebo a atteint 94,6 % (intervalle de crédibilité à 95 % : de 89,9 à 97,3 %) chez les participants pour lesquels le premier cas de COVID-19 a été décelé à partir du 7^e jour qui suivait l'administration de la 2^e dose.

* Un cas était défini par la présence d'au moins 1 des symptômes suivants : 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.

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 messenger [ARNm] à nucléoside modifié et des autres ingrédients compris dans une dose unique pour usage humain) de Vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech. 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 Vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech 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

VACCIN CONTRE LA COVID-19 DE PFIZER-BIONTECH

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

Santé Canada a autorisé la vente de ce vaccin contre la COVID-19 en vertu d'un arrêté d'urgence.

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 de votre cas et de votre traitement et demandez-lui si de nouveaux renseignements sur **Vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech** sont disponibles.

Pourquoi utilise-t-on Vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech?

Vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech est un vaccin utilisé pour prévenir la COVID-19 causée par le SRAS-CoV-2.

Vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech peut être administré aux personnes âgées de 16 ans et plus.

Comment Vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech agit-il?

Ce vaccin aide l'organisme 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 l'organisme à se protéger contre le virus. Ce vaccin est injecté (avec une seringue munie d'une aiguille) dans la partie supérieure du bras. Vous devrez en recevoir deux doses à 21 jours d'intervalle.

Ce vaccin ne vous donnera pas la COVID-19.

Comme c'est le cas de tout vaccin, il est possible que Vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech 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 avez reçu les deux doses de ce vaccin.

Quels sont les ingrédients de Vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech?

Ingrédient médicinal : ARNm

Ingrédients non médicinaux :

- ALC-0315 = bis(2-hexyldécanoate) de ((4-hydroxybutyl)azanediyl)bis(hexane-6,1-diyle)

- ALC-0159 = 2-[(polyéthylène glycol)-2000]-N,N-ditétradécylacétamide
- 1,2-distéaroyl-sn-glycéro-3-phosphocholine
- cholestérol
- phosphate dibasique de sodium dihydraté
- phosphate monobasique de potassium
- chlorure de potassium
- chlorure de sodium
- saccharose
- eau pour injection

Vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech se présente sous la forme pharmaceutique suivante :

Suspension blanche ou blanc cassé (à diluer) offerte dans une fiole multidose contenant 6 doses.

Après la dilution, la fiole contient 6 doses de 0,3 mL, et chaque dose renferme 30 mcg d'ARNm.

Ne vous faites pas administrer Vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech dans les cas suivants :

- vous êtes allergique à n'importe quel ingrédient de ce vaccin (voir la section **Quels sont les ingrédients de Vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech?**);
- vous avez déjà eu une réaction allergique sévère après avoir reçu une dose de ce vaccin;
- vous avez n'importe quel symptôme qui pourrait être attribuable à la COVID-19. Décrivez vos symptômes à votre professionnel de la santé et demandez-lui comment passer un test de dépistage de la COVID-19. Il vous précisera quand vous serez en mesure de recevoir le vaccin.

Consultez votre professionnel de la santé avant de recevoir Vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech, afin d'aider à éviter les effets secondaires et assurer la bonne utilisation du médicament. Informez votre professionnel de la santé de tous vos problèmes et états de santé, notamment si :

- vous avez déjà eu des problèmes après l'administration d'une dose de Vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech, tels qu'une réaction allergique ou des difficultés à respirer;
- vous avez des allergies;
- votre système immunitaire est affaibli par une maladie ou par un médicament;
- vous 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

Il peut s'écouler jusqu'à 7 jours entre l'administration de la 2^e dose de Vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech et l'acquisition de la protection contre la COVID-19. Comme c'est le cas de tout vaccin, il est possible que Vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech ne protège pas complètement toutes les personnes qui le reçoivent.

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

On ne dispose d'aucune donnée sur l'administration concomitante de Vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech avec d'autres vaccins.

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

Comment Vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech s'administre-t-il?

Dose habituelle

Vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech est injecté dans le muscle de la partie supérieure du bras (dose de 0,3 mL) après avoir été dilué.

Vous recevrez 2 injections à 21 jours d'intervalle. Il est très important de retourner pour recevoir la 2^e injection, sinon le vaccin ne sera peut-être pas aussi efficace que prévu.

Si vous avez des questions sur l'utilisation de Vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech, posez-les à votre professionnel de la santé.

Surdose

En cas de surdosage présumé de Vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech, communiquez avec le centre antipoison de votre région.

Dose omise

Si vous oubliez de retourner voir votre professionnel de la santé pour recevoir la dose suivante à la date prévue, demandez-lui conseil.

Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à Vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech?

Comme tous les vaccins, Vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech peut causer des effets secondaires.

Les effets secondaires suivants peuvent survenir aux fréquences indiquées :

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

- douleur au point d'injection
- fatigue
- maux de tête
- douleurs musculaires
- frissons
- douleur aux articulations
- fièvre

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

- rougeur au point d'injection
- enflure au point d'injection
- nausée

Peu fréquents (pouvant survenir chez 1 personne sur 100 ou moins) :

- enflure des ganglions lymphatiques
- malaise général

Des réactions allergiques non sévères (p. ex., éruption cutanée, démangeaison, urticaire, gonflement du visage) et des réactions allergiques sévères ont été signalées.

Lorsque vous recevrez Vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech, 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.

Il existe un faible risque que Vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech 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 de rester à l'endroit où vous avez reçu votre 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 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

Vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech 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 Vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech :

- 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 : mars 3, 2021