

MONOGRAPHIE

AVEC RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS

COMIRNATY^{MD}

Vaccin contre la COVID-19, ARNm

Suspension pour injection intramusculaire

Fiole multidose

Pour les personnes âgées de 12 ans et plus : capuchon violet – DILUER AVANT L'ADMINISTRATION
(après la dilution, chaque fiole contient 6[†] doses de 0,3 mL)

Pour les personnes âgées de 12 ans et plus : capuchon gris – NE PAS DILUER
(chaque fiole contient 6[†] doses de 0,3 mL)

Pour les enfants âgés de 5 ans à < 12 ans : capuchon orange – DILUER AVANT L'ADMINISTRATION
(après la dilution, chaque fiole contient 10* doses de 0,2 mL)

Pour les enfants âgés de 6 mois à < 5 ans : capuchon marron – DILUER AVANT L'ADMINISTRATION (après
la dilution, chaque fiole contient 10* doses de 0,2 mL)

Agent d'immunisation active

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

Date d'autorisation initiale :
16 septembre 2021

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

Date de révision :
20 décembre 2022

Numéro de contrôle de la présentation : 270520

† 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.

* Des seringues et/ou des aiguilles à faible volume mort peuvent être utilisées pour prélever 10 doses dans chaque fiole. En utilisant des seringues et des aiguilles standards, le volume pourrait être insuffisant pour permettre le prélèvement de 10 doses à partir d'une même fiole.

MODIFICATIONS IMPORTANTES APPORTÉES RÉCEMMENT À LA MONOGRAPHIE

1. INDICATIONS	2022-08
4. POSOLOGIE ET ADMINISTRATION	2022-08
7. MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS	2022-08

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
PARTIE I : RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ.....	5
1 INDICATIONS	5
1.1 Enfants	5
1.2 Personnes âgées.....	5
2 CONTRE-INDICATIONS	5
3 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES	5
4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION	5
4.1 Considérations posologiques	5
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 < 12 ans.....	7
4.2.3 Calendrier de vaccination pour les enfants âgés de 6 mois à < 5 ans	8
4.3 Reconstitution.....	8
4.3.1 Pour les personnes âgées de 12 ans et plus	8
4.3.1.1 Pour les personnes âgées de 12 ans et plus : DILUER AVANT L'ADMINISTRATION (fioles à capuchon violet avec étiquette à bordure violette).....	8
4.3.1.2 Pour les personnes âgées de 12 ans et plus : NE PAS DILUER (fioles à capuchon gris avec étiquette à bordure grise)	13
4.3.2 Pour les enfants âgés de 5 ans à < 12 ans : DILUER AVANT L'ADMINISTRATION (fioles à capuchon orange avec étiquette à bordure orange).....	16
4.3.3 Pour les enfants âgés de 6 mois à < 5 ans : DILUER AVANT L'ADMINISTRATION (fioles à capuchon marron avec étiquette à bordure marron)	21
4.4 Administration	26

4.4.1	Pour les personnes âgées de 12 ans et plus	26
4.4.2	Pour les enfants âgés de 5 ans à < 12 ans.....	27
4.4.3	Pour les enfants âgés de 6 mois à < 5 ans.....	27
5	SURDOSAGE	28
6	FORMES PHARMACEUTIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT.....	28
7	MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS.....	31
7.1	Populations particulières	33
7.1.1	Femmes enceintes.....	33
7.1.2	Femmes qui allaitent.....	33
7.1.3	Enfants.....	33
7.1.4	Personnes âgées.....	33
8	EFFETS INDÉSIRABLES	33
8.1	Aperçu des effets indésirables.....	33
8.2	Effets indésirables observés au cours des études cliniques	37
8.5	Effets indésirables observés après la commercialisation	58
9	INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES	58
10	PHARMACOLOGIE CLINIQUE	59
10.1	Mode d'action	59
11	CONSERVATION, STABILITÉ ET MISE AU REBUT	59
12	PARTICULARITÉS DE MANIPULATION DU PRODUIT.....	62
PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES.....		64
13	RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES.....	64
14	ÉTUDES CLINIQUES	65
14.1	Plan et caractéristiques démographiques de l'étude	65
14.2	Résultats de l'étude	69
14.2.1	Efficacité et immunogénicité chez les participants âgés de 16 ans et plus	69
14.2.1.1	Efficacité chez les participants âgés de 16 ans et plus – Après deux doses....	69
14.2.1.2	Efficacité et immunogénicité chez les participants âgés de 16 ans et plus – Après les doses de rappel	71
14.2.2	Efficacité et immunogénicité chez les adolescents âgés de 12 à 15 ans	74
14.2.2.1	Efficacité et immunogénicité chez les adolescents âgés de 12 à 15 ans – Après deux doses	74

14.2.3	Immunogénicité et efficacité chez les enfants de 5 ans à < 12 ans	77
14.2.3.1	Immunogénicité et efficacité chez les enfants de 5 ans à < 12 ans – Après deux doses	77
14.2.3.2	Immunogénicité chez les enfants âgés de 5 ans à < 12 ans – Après la dose de rappel	80
14.2.4	Immunogénicité chez des enfants âgés de 6 mois à < 5 ans	81
14.2.4.1	Immunogénicité chez des enfants âgés de 6 mois à < 5 ans – Après une primovaccination à 3 doses	81
15	MICROBIOLOGIE	86
16	TOXICOLOGIE NON CLINIQUE.....	86
	RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS.....	88

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ

1 INDICATIONS

COMIRNATY (vaccin contre la COVID-19, ARNm) est indiqué pour l'immunisation active des personnes âgées de 6 mois 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 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 participent aux études cliniques sur COMIRNATY, et leurs données contribuent à l'évaluation globale de l'innocuité et de l'efficacité de ce vaccin (*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 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

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 et suivre les directives appropriées qui correspondent au produit utilisé et qui sont énoncées dans les sous-sections ci-dessous.

Pour les personnes âgées de 12 ans et plus

COMIRNATY est une suspension pour injection intramusculaire. L'utilisation de deux préparations de COMIRNATY est approuvée chez les personnes âgées de 12 ans et plus.

- DILUER AVANT L'ADMINISTRATION (fioles à capuchon violet avec étiquette à bordure violette)
- NE PAS DILUER (fioles à capuchon gris avec étiquette à bordure grise)

Après la préparation, chaque dose de ce vaccin est de 0,3 mL.

Pour les enfants âgés de 5 ans à < 12 ans

COMIRNATY est une suspension pour injection intramusculaire qui doit être diluée avant l'administration.

- DILUER AVANT L'ADMINISTRATION (fioles à capuchon orange avec étiquette à bordure orange).

Après la préparation, chaque dose de ce vaccin est de 0,2 mL.

Pour les enfants âgés de 6 mois à < 5 ans

COMIRNATY est une suspension pour injection intramusculaire qui doit être diluée avant l'administration.

- DILUER AVANT L'ADMINISTRATION (fioles à capuchon marron avec étiquette à bordure marron).

Après la préparation, chaque dose de ce vaccin est de 0,2 mL.

Présentation	Couleur du capuchon et de la bordure de l'étiquette de la fiole	Catégorie d'âge	Directives de dilution	N ^{bre} de doses par fiole	Volume de la dose
COMIRNATY* Fiole multidose (pour les personnes âgées de 12 ans et plus : DILUER AVANT L'ADMINISTRATION)	Violet	12 ans et plus	Diluer avec 1,8 mL d'une solution injectable stérile de chlorure de sodium à 0,9 % USP avant l'administration	6	0,3 mL
COMIRNATY* Fiole multidose (pour les personnes âgées de 12 ans et plus : NE PAS DILUER)	Gris	12 ans et plus	NE PAS DILUER avant l'administration	6	0,3 mL
COMIRNATY* Fiole multidose (pour les enfants âgés de 5 ans à < 12 ans : DILUER AVANT L'ADMINISTRATION)	Orange	De 5 ans à < 12 ans	Diluer avec 1,3 mL d'une solution injectable stérile de chlorure de sodium à 0,9 % USP avant l'administration	10	0,2 mL

Présentation	Couleur du capuchon et de la bordure de l'étiquette de la fiole	Catégorie d'âge	Directives de dilution	N ^{bre} de doses par fiole	Volume de la dose
COMIRNATY* Fiole multidose (<u>pour les enfants âgés de 6 mois à < 5 ans :</u> DILUER AVANT L'ADMINISTRATION)	Marron	De 6 mois à < 5 ans	Diluer avec 2,2 mL d'une solution injectable stérile de chlorure de sodium à 0,9 % USP avant l'administration	10	0,2 mL

* L'étiquette pourrait porter le nom « Vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech ».

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, et la série de primovaccination comprend 2 doses (de 0,3 mL chacune) qui doivent être inoculées à 3 semaines d'intervalle aux personnes âgées de 12 ans et plus.
- Une dose de rappel de COMIRNATY (0,3 mL) peut être administrée par voie intramusculaire au moins 6 mois après la série de primovaccination aux personnes âgées de 16 ans et plus.

Pfizer-BioNTech ne dispose d'aucune donnée provenant des essais cliniques sur l'interchangeabilité de COMIRNATY et d'autres vaccins contre la COVID-19 pour compléter la série de primovaccination ou pour une dose de rappel.

Lorsqu'ils sont préparés selon leurs instructions respectives, COMIRNATY pour les personnes âgées de 12 ans et plus (DILUER AVANT L'ADMINISTRATION : fioles à capuchon violet avec étiquette à bordure violette) et COMIRNATY pour les personnes âgées de 12 ans et plus (NE PAS DILUER : fioles à capuchon gris avec étiquette à bordure grise) peuvent être utilisés de façon interchangeable pour l'administration de la série de vaccination contre la COVID-19.

Les préparations de COMIRNATY et de Vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech, homologué en vertu d'un arrêté d'urgence, destinées aux personnes âgées de 12 ans et plus, sont les mêmes; les deux sont donc interchangeables pour l'administration de la série de vaccination contre la COVID-19.

Les fioles de COMIRNATY destinées aux personnes âgées de 12 ans et plus (capuchon violet/étiquette à bordure violette ou capuchon gris/étiquette à bordure grise) ne peuvent pas être utilisées pour préparer des doses destinées à des enfants de 6 mois à < 12 ans.

4.2.2 Calendrier de vaccination pour les enfants âgés de 5 ans à < 12 ans

- COMIRNATY s'administre par voie intramusculaire, et la série de primovaccination comprend 2 doses (de 0,2 mL chacune) qui doivent être inoculées à 3 semaines d'intervalle.
- Une dose de rappel de COMIRNATY (0,2 mL) peut être administrée par voie intramusculaire au moins 6 mois après la série de primovaccination aux enfants âgés de 5 ans à < 12 ans.

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

Les fioles de COMIRNATY destinées aux enfants de 5 ans à < 12 ans (capuchon orange/étiquette à bordure orange) ne peuvent pas être utilisées pour préparer des doses destinées à des personnes âgées de 6 mois à < 5 ans ou de 12 ans et plus.

4.2.3 Calendrier de vaccination pour les enfants âgés de 6 mois à < 5 ans

COMIRNATY s'administre par voie intramusculaire, et la série de primovaccination comprend 3 doses (de 0,2 mL chacune). Les 2 doses initiales sont données à 3 semaines d'intervalle et sont suivies d'une 3^e dose administrée au moins 8 semaines après la 2^e dose.

Les enfants qui atteindront l'âge de 5 ans entre l'administration des différentes doses au cours de la série de vaccination doivent recevoir la dose adaptée à leur tranche d'âge au moment de la vaccination. L'intervalle entre les doses doit être déterminé en fonction de l'âge de l'enfant au début de la série de vaccination.

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

Les fioles de COMIRNATY destinées aux enfants de 6 mois à < 5 ans (capuchon marron/étiquette à bordure marron) ne peuvent pas être utilisées pour préparer des doses destinées à des personnes âgées de 5 ans et plus.

4.3 Reconstitution

4.3.1 Pour les personnes âgées de 12 ans et plus

Deux préparations de COMIRNATY sont offertes aux personnes âgées de 12 ans et plus.

4.3.1.1 Pour les personnes âgées de 12 ans et plus : DILUER AVANT L'ADMINISTRATION (fioles à capuchon violet avec étiquette à bordure violette)

Préparation pour l'administration

Avant la dilution :

- La fiole multidose de COMIRNATY munie d'un capuchon violet et dont l'étiquette porte une bordure violette 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 11 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 COMIRNATY. 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. Ne pas utiliser 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.
- Après la dilution, le vaccin se présente sous la forme d'une suspension blanc cassé. Inspecter les fioles pour vérifier qu'elles ne contiennent pas de particules et qu'elles n'ont pas changé de couleur.
- Appliquer rigoureusement une technique aseptique.
- Se reporter aux directives de dilution et de préparation de la dose dans les panneaux ci-dessous.

Pour les personnes âgées de 12 ans et plus : DILUER AVANT L'ADMINISTRATION (fioles à capuchon violet avec étiquette à bordure violette)

VÉRIFICATION DE LA FIOLE ET DE LA DOSE



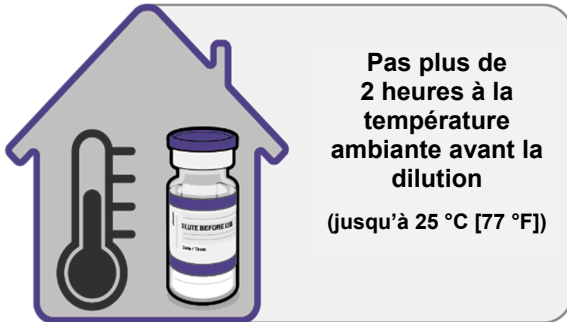
✓ **Capuchon de plastique violet et étiquette à bordure violette**

- Vérifiez que la fiole est munie d'un capuchon de plastique violet et que son étiquette porte une bordure violette.
- Si la fiole est munie d'un capuchon de plastique gris et que son étiquette porte une bordure grise, suivez les directives de préparation du vaccin pour les personnes âgées de 12 ans et plus : **NE PAS DILUER** (fioles à capuchon gris avec étiquette à bordure grise).
- Si la fiole est munie d'un capuchon de plastique orange ou marron et que son étiquette porte une bordure orange ou marron, ne l'utilisez pas pour préparer des doses destinées à des personnes âgées de 12 ans et plus.

† 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.

Pour les personnes âgées de 12 ans et plus : **DILUER AVANT L'ADMINISTRATION (fioles à capuchon violet avec étiquette à bordure violette)**

DÉCONGÉLATION AVANT L'UTILISATION



- Avant l'utilisation, décongelez la ou les fioles de COMIRNATY 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 1 mois;
 - 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.

Pour les personnes âgées de 12 ans et plus : **DILUER AVANT L'ADMINISTRATION (fioles à capuchon violet avec étiquette à bordure violette)**

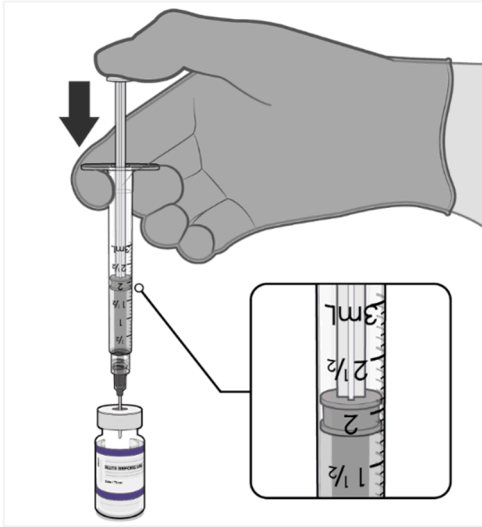


Doucement 10 fois

- 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.

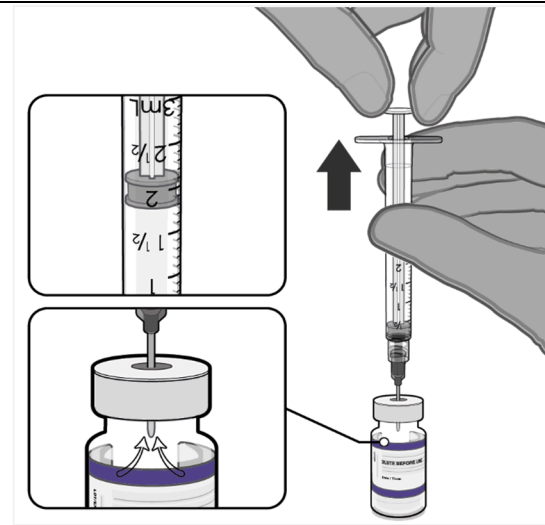
Pour les personnes âgées de 12 ans et plus : DILUER AVANT L'ADMINISTRATION (fioles à capuchon violet avec étiquette à bordure violette)

DILUTION



Ajoutez 1,8 mL de solution injectable stérile de chlorure de sodium à 0,9 % USP.

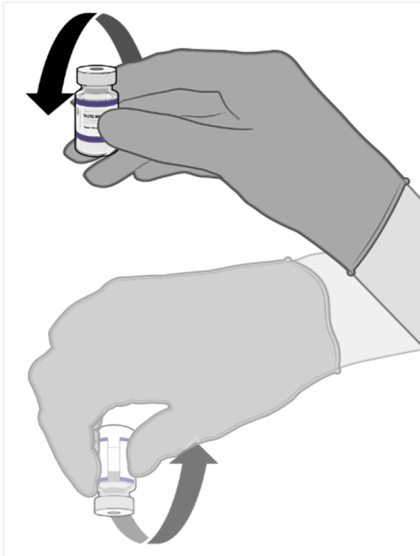
- Procurez-vous une solution injectable stérile de chlorure de sodium à 0,9 % USP. N'utilisez pas d'autre diluant.
- En utilisant une technique aseptique, prélevez 1,8 mL de chlorure de sodium à 0,9 % USP dans une seringue de transfert (à l'aide d'une aiguille de calibre 21 ou plus fine).
- Nettoyez le bouchon de la fiole à l'aide d'un tampon antiseptique à usage unique.
- Ajoutez 1,8 mL de chlorure de sodium à 0,9 % USP dans la fiole de vaccin.



Tirez sur le piston jusqu'à 1,8 mL pour retirer de l'air de la fiole.

- 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.

Pour les personnes âgées de 12 ans et plus : DILUER AVANT L'ADMINISTRATION (fioles à capuchon violet avec étiquette à bordure violette)



Doucement 10 fois

- Inversez **doucement** la fiole de COMIRNATY 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.

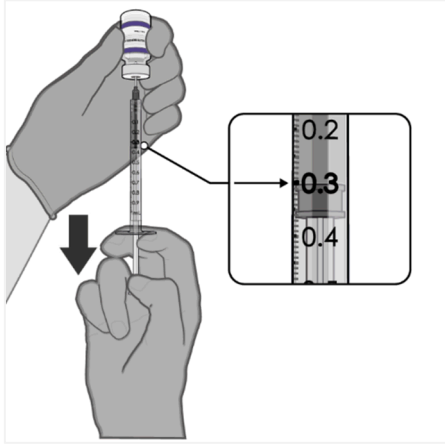


**Notez la date et l'heure de la dilution.
Utilisez le vaccin dans les 6 heures qui suivent la dilution.**

- Notez la date et l'heure de la perforation (dilution) initiale sur l'étiquette de la fiole de COMIRNATY.
- 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.
- 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.

Pour les personnes âgées de 12 ans et plus : DILUER AVANT L'ADMINISTRATION (fioles à capuchon violet avec étiquette à bordure violette)

PRÉPARATION DES DOSES INDIVIDUELLES DE 0,3 mL



Prélevez une dose de 0,3 mL de vaccin.

- En utilisant une technique aseptique, nettoyez le bouchon de la fiole à l'aide d'un tampon antiseptique à usage unique, puis prélevez 0,3 mL de COMIRNATY 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.

4.3.1.2 Pour les personnes âgées de 12 ans et plus : NE PAS DILUER (fioles à capuchon gris avec étiquette à bordure grise)

Le contenu de la fiole multidose de COMIRNATY munie d'un capuchon gris et dont l'étiquette porte une bordure grise **NE DOIT PAS ÊTRE DILUÉ** avant l'administration. Les directives sur la manipulation du vaccin et la préparation des doses avant l'administration sont fournies ci-dessous.

Préparation pour l'administration

NE PAS DILUER

- La fiole multidose de COMIRNATY munie d'un capuchon gris et dont l'étiquette porte une bordure grise renferme un volume de 2,25 mL d'une suspension congelée qui ne contient aucun agent de conservation. **IL NE FAUT PAS DILUER son contenu avant de l'utiliser.**
- 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 11 CONSERVATION, STABILITÉ ET MISE AU REBUT**).
- Il se peut que la solution décongelée contienne des particules amorphes opaques blanches ou blanc cassé.
- Une fiole contient 6[†] 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.

- Se reporter aux directives de décongélation et de préparation des doses dans les panneaux ci-dessous.

Pour les personnes âgées de 12 ans et plus : NE PAS DILUER (fioles à capuchon gris avec étiquette à bordure grise)

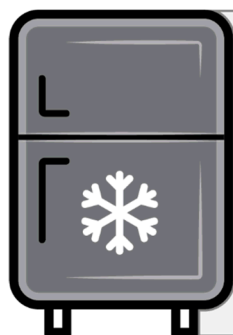
VÉRIFICATION DE LA FIOLE ET DE LA DOSE



✓ **Capuchon de plastique gris et étiquette à bordure grise**

- Vérifiez que la fiole est munie d'un capuchon de plastique gris et que son étiquette porte une bordure grise.
- Si la fiole est munie d'un capuchon de plastique violet et que son étiquette porte une bordure violette, suivez les directives de préparation du vaccin pour les personnes âgées de 12 ans et plus : **DILUER AVANT L'ADMINISTRATION** (fioles à capuchon violet avec étiquette à bordure violette).
- Si la fiole est munie d'un capuchon de plastique orange ou marron et que son étiquette porte une bordure orange ou marron, ne l'utilisez pas pour préparer des doses destinées à des personnes âgées de 12 ans et plus.
- La date imprimée sur la fiole et sur la boîte indique la date de fabrication du vaccin. Le vaccin ne doit pas être utilisé après 18 mois à compter de la date de fabrication imprimée sur la fiole et sur la boîte.

DÉCONGÉLATION AVANT L'UTILISATION



Les fioles peuvent être conservées au réfrigérateur (entre 2 et 8 °C) jusqu'à 10 semaines avant leur utilisation.

- Avant l'utilisation, décongelez la ou les fioles de COMIRNATY 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 décongeler en 6 heures au maximum, et les fioles décongelées peuvent être conservées au réfrigérateur jusqu'à 10 semaines;
 - en laissant la ou les fioles à la température ambiante (jusqu'à 25 °C [77 °F]) pendant 30 minutes.
- Les fioles peuvent être conservées à la température ambiante (jusqu'à 25 °C [77 °F]) jusqu'à 12 heures avant l'utilisation.

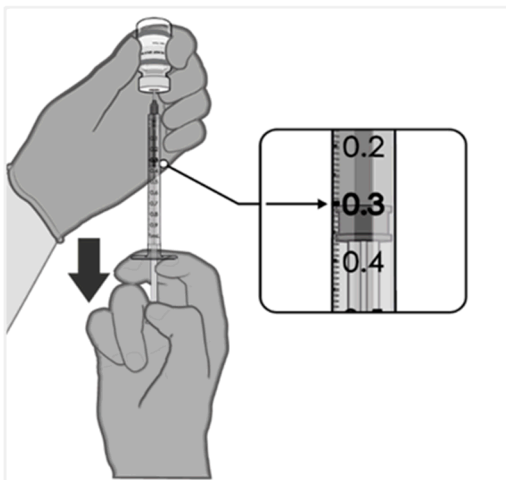
Pour les personnes âgées de 12 ans et plus : NE PAS DILUER (fioles à capuchon gris avec étiquette à bordure grise)



Doucement 10 fois

- Avant l'utilisation, mélangez le vaccin en inversant doucement la fiole 10 fois.
- N'agitez pas la fiole.
- Avant qu'il soit mélangé, le vaccin décongelé peut contenir des particules amorphes opaques blanches ou blanc cassé.
- Après avoir été mélangé, le vaccin devrait se présenter sous la forme d'une suspension blanche à blanc cassé sans particules visibles.
- N'utilisez pas le vaccin si le liquide a changé de couleur ou en présence d'autres types de particules.

PRÉPARATION DES DOSES INDIVIDUELLES DE 0,3 mL



Prélevez une dose de 0,3 mL de vaccin.

- En utilisant une technique aseptique, nettoyez le bouchon de la fiole à l'aide d'un tampon antiseptique à usage unique, puis prélevez 0,3 mL de COMIRNATY (pour les personnes âgées de 12 ans et plus) 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 12 heures après la perforation initiale.
- 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.

Pour les personnes âgées de 12 ans et plus : NE PAS DILUER (fioles à capuchon gris avec étiquette à bordure grise)



Notez la date et l'heure de la perforation initiale. Utilisez le vaccin dans les 12 heures qui suivent la perforation initiale.

- Notez la date et l'heure de la perforation initiale sur l'étiquette de la fiole de COMIRNATY.
- Conservez la fiole à une température de 2 à 25 °C (de 35 à 77 °F).
- Jetez tous les résidus de vaccin inutilisés 12¹ heures après la perforation initiale.

4.3.2 Pour les enfants âgés de 5 ans à < 12 ans : DILUER AVANT L'ADMINISTRATION (fioles à capuchon orange avec étiquette à bordure orange)

Préparation pour l'administration

Avant la dilution :

- La fiole multidose de COMIRNATY (pour les enfants de 5 ans à < 12 ans) est munie d'un capuchon orange et son étiquette porte une bordure orange. Elle renferme un volume de 1,3 mL d'une suspension congelée qui ne contient aucun agent de conservation. Chaque fiole doit être décongelée et diluée avant l'administration.
- Les fioles de COMIRNATY destinées aux personnes âgées de 12 ans et plus (capuchon violet/étiquette à bordure violette ou capuchon gris/étiquette à bordure grise) ainsi que les fioles de COMIRNATY destinées aux personnes âgées de 6 mois à < 5 ans (capuchon marron/étiquette à bordure marron) ne peuvent pas être utilisées pour préparer des doses destinées à des enfants de 5 ans à < 12 ans.
- 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 11 CONSERVATION, STABILITÉ ET MISE AU REBUT*).
- Il se peut que la solution décongelée non diluée contienne des particules amorphes opaques.
- Se reporter aux directives de décongélation dans les panneaux ci-dessous.

¹ Sur les étiquettes et les boîtes de fioles, il pourrait être indiqué que les fioles doivent être jetées 6 heures après la perforation initiale. L'information incluse dans la présente monographie a préséance sur la mention imprimée sur les étiquettes et les boîtes de fioles concernant le nombre d'heures après lesquelles les fioles doivent être jetées.

Dilution :

- Diluer le contenu de la fiole en y ajoutant 1,3 mL de solution injectable stérile de chlorure de sodium à 0,9 % USP pour reconstituer COMIRNATY. Ne pas ajouter plus de 1,3 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. Ne pas utiliser de solution injectable de chlorure de sodium bactériostatique à 0,9 % ni aucun autre type de diluant.
- Après la dilution, la fiole contient 10* doses de 0,2 mL.
- Après la dilution, le vaccin se présente sous la forme d'une suspension blanche ou blanc cassé. Inspectez les fioles pour vérifier qu'elles ne contiennent pas de particules et qu'elles n'ont pas changé de couleur.
- Appliquer rigoureusement une technique aseptique.
- Se reporter aux directives de dilution et de préparation de la dose dans les panneaux ci-dessous.

Pour les enfants de 5 ans à < 12 ans : DILUER AVANT L'ADMINISTRATION (fioles à capuchon orange avec étiquette à bordure orange)

VÉRIFICATION DE LA FIOLE ET DE LA DOSE



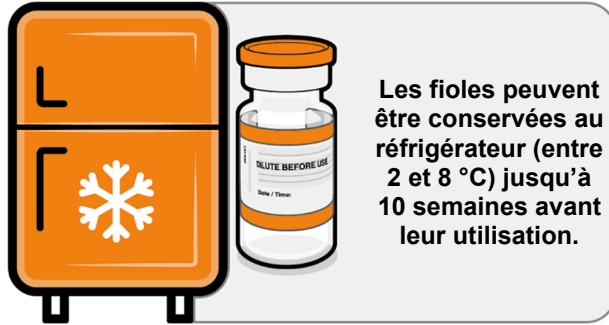
✓ **Capuchon de plastique orange et étiquette à bordure orange**

- Vérifiez que la fiole est munie d'un capuchon de plastique orange et que son étiquette porte une bordure orange. N'utilisez pas une fiole de COMIRNATY munie d'un capuchon de plastique marron avec une étiquette à bordure marron, d'un capuchon de plastique violet avec une étiquette à bordure violette ou d'un capuchon de plastique gris avec une étiquette à bordure grise pour préparer des doses destinées à des enfants de 5 ans à < 12 ans.
- La date imprimée sur la fiole et sur la boîte indique la date de fabrication du vaccin. Le vaccin ne doit pas être utilisé après 18 mois à compter de la date de fabrication imprimée sur la fiole et sur la boîte.

* Des seringues et/ou des aiguilles à faible volume mort peuvent être utilisées pour prélever 10 doses dans chaque fiole. En utilisant des seringues et des aiguilles standards, le volume pourrait être insuffisant pour permettre le prélèvement de 10 doses à partir d'une même fiole.

Pour les enfants de 5 ans à < 12 ans : DILUER AVANT L'ADMINISTRATION (fioles à capuchon orange avec étiquette à bordure orange)

DÉCONGÉLATION AVANT LA DILUTION



- Avant l'utilisation, décongelez la ou les fioles de COMIRNATY 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 4 heures au maximum, et les fioles décongelées peuvent être conservées au réfrigérateur jusqu'à 10 semaines;
 - en laissant la ou les fioles à la température ambiante (jusqu'à 25 °C [77 °F]) pendant 30 minutes.
 - Les fioles peuvent être conservées à la température ambiante (jusqu'à 25 °C [77 °F]) jusqu'à 12 heures avant la dilution.

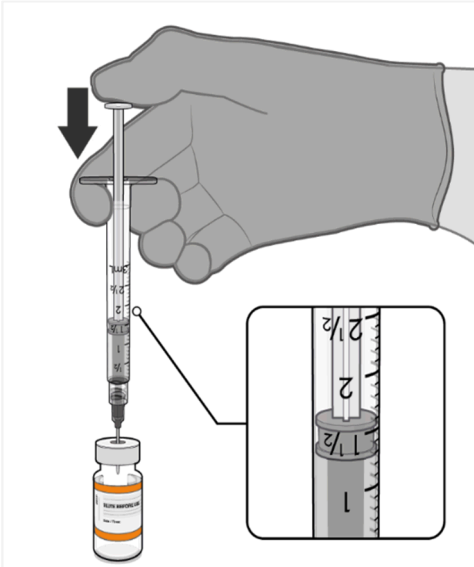


Doucement 10 fois

- 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 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.

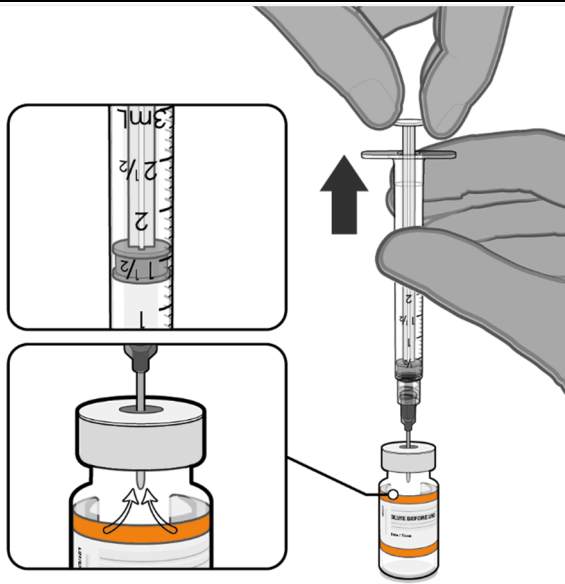
Pour les enfants de 5 ans à < 12 ans : DILUER AVANT L'ADMINISTRATION (fioles à capuchon orange avec étiquette à bordure orange)

DILUTION



Ajoutez 1,3 mL de solution injectable stérile de chlorure de sodium à 0,9 % USP.

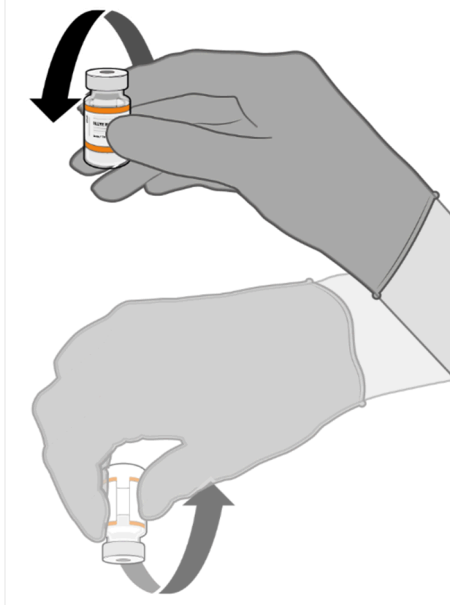
- Procurez-vous une solution injectable stérile de chlorure de sodium à 0,9 % USP. N'utilisez pas d'autre diluant.
- En utilisant une technique aseptique, prélevez 1,3 mL de chlorure de sodium à 0,9 % USP dans une seringue de transfert (à l'aide d'une aiguille de calibre 21 ou plus fine).
- Nettoyez le bouchon de la fiole à l'aide d'un tampon antiseptique à usage unique.
- Ajoutez 1,3 mL de chlorure de sodium à 0,9 % USP dans la fiole de vaccin.



Tirez sur le piston jusqu'à 1,3 mL pour retirer de l'air de la fiole.

- Équilibrez la pression de la fiole en aspirant 1,3 mL d'air dans la seringue de diluant vide avant de retirer l'aiguille de la fiole.

Pour les enfants de 5 ans à < 12 ans : DILUER AVANT L'ADMINISTRATION (fioles à capuchon orange avec étiquette à bordure orange)



Doucement 10 fois

- Inversez doucement la fiole de COMIRNATY 10 fois pour mélanger.
- Ne pas agiter.
- Examinez le contenu de la fiole.
- Le vaccin se présentera alors sous la forme d'une suspension blanche ou blanc cassé. N'utilisez pas le vaccin s'il a changé de couleur ou s'il contient des particules.



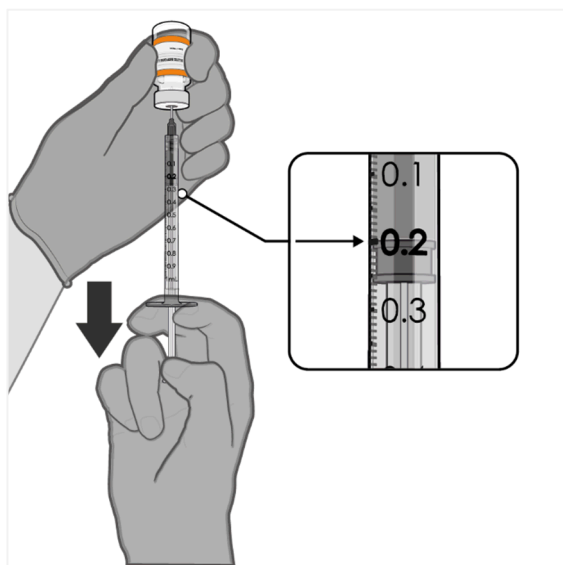
Notez la date et l'heure de la dilution. Utilisez le vaccin dans les 12 heures qui suivent la dilution.

- Notez la date et l'heure de la perforation (dilution) initiale de la fiole de COMIRNATY (pour les enfants de 5 ans à < 12 ans) sur son étiquette.
- Conservez la fiole à une température de 2 à 25 °C (de 35 à 77 °F).
- 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.
- Jetez tous les résidus de vaccin inutilisés 12¹ heures après la dilution.

¹ Sur les étiquettes et les boîtes de fioles, il pourrait être indiqué que les fioles doivent être jetées 6 heures après la dilution. L'information incluse dans la présente monographie a préséance sur la mention imprimée sur les étiquettes et les boîtes de fioles concernant le nombre d'heures après lesquelles les fioles doivent être jetées.

Pour les enfants de 5 ans à < 12 ans : DILUER AVANT L'ADMINISTRATION (fioles à capuchon orange avec étiquette à bordure orange)

PRÉPARATION DES DOSES INDIVIDUELLES DE 0,2 mL



Prélevez une dose de 0,2 mL de vaccin.

- En utilisant une technique aseptique, nettoyez le bouchon de la fiole à l'aide d'un tampon antiseptique à usage unique, puis prélevez 0,2 mL de COMIRNATY (pour les enfants de 5 ans à < 12 ans) de préférence au moyen d'une seringue et/ou d'une aiguille à faible volume mort.
- Chaque dose doit contenir 0,2 mL de vaccin.
- Si la quantité de vaccin restant dans une fiole est inférieure à une dose complète de 0,2 mL, jetez la fiole et son contenu.
- Administrez la dose immédiatement, ou au plus tard 12^h heures après la dilution.
- Des seringues et/ou des aiguilles à faible volume mort peuvent être utilisées pour prélever 10 doses dans chaque fiole. Afin d'assurer un prélèvement constant de 10 doses de 0,2 mL, il importe de réduire au minimum la perte de volume lors du prélèvement des doses.

4.3.3 Pour les enfants âgés de 6 mois à < 5 ans : DILUER AVANT L'ADMINISTRATION (fioles à capuchon marron avec étiquette à bordure marron)

Préparation pour l'administration

Avant la dilution :

- La fiole multidose de COMIRNATY (pour les enfants de 6 mois à < 5 ans) est munie d'un capuchon marron et son étiquette porte une bordure marron. Elle renferme un volume de 0,4 mL d'une suspension congelée qui ne contient aucun agent de conservation. Chaque fiole doit être décongelée et diluée avant l'administration.
- Les fioles de COMIRNATY destinées aux personnes âgées de 12 ans et plus (capuchon violet/étiquette à bordure violette ou capuchon gris/étiquette à bordure grise) ainsi que les fioles de COMIRNATY destinées aux enfants âgés de 5 ans à < 12 ans (capuchon orange/étiquette à bordure orange) ne peuvent pas être utilisées pour préparer des doses destinées à des enfants de 6 mois à < 5 ans.
- 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 11 CONSERVATION, STABILITÉ ET MISE AU REBUT**).
- Il se peut que la solution décongelée non diluée contienne des particules amorphes opaques.
- Se reporter aux directives de décongélation dans les panneaux ci-dessous.

Dilution :

- Diluer le contenu de la fiole en y ajoutant 2,2 mL de solution injectable stérile de chlorure de sodium à 0,9 % USP pour reconstituer COMIRNATY. Ne pas ajouter plus de 2,2 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. Ne pas utiliser de solution injectable de chlorure de sodium bactériostatique à 0,9 % ni aucun autre type de diluant.
- Après la dilution, la fiole contient 10* doses de 0,2 mL.
- Après la dilution, le vaccin se présente sous la forme d'une suspension blanche ou blanc cassé. Inspectez les fioles pour vérifier qu'elles ne contiennent pas de particules et qu'elles n'ont pas changé de couleur.
- Appliquer rigoureusement une technique aseptique.
- Se reporter aux directives de dilution et de préparation de la dose dans les panneaux ci-dessous.

Pour les enfants de 6 mois à < 5 ans : DILUER AVANT L'ADMINISTRATION (fioles à capuchon marron avec étiquette à bordure marron)

VÉRIFICATION DE LA FIOLE ET DE LA DOSE



✓ **Capuchon de plastique marron et étiquette à bordure marron**

- Vérifiez que la fiole est munie d'un capuchon de plastique marron et que son étiquette porte une bordure marron. N'utilisez pas une fiole de COMIRNATY munie d'un capuchon de plastique orange avec une étiquette à bordure orange, d'un capuchon de plastique violet avec une étiquette à bordure violette ou d'un capuchon de plastique gris avec une étiquette à bordure grise pour préparer des doses destinées à des enfants de 6 mois à < 5 ans.
- La date imprimée sur la fiole et sur la boîte indique la date de fabrication du vaccin. Le vaccin ne doit pas être utilisé après 18 mois à compter de la date de fabrication imprimée sur la fiole et sur la boîte.

* Des seringues et/ou des aiguilles à faible volume mort peuvent être utilisées pour prélever 10 doses dans chaque fiole. En utilisant des seringues et des aiguilles standards, le volume pourrait être insuffisant pour permettre le prélèvement de 10 doses à partir d'une même fiole.

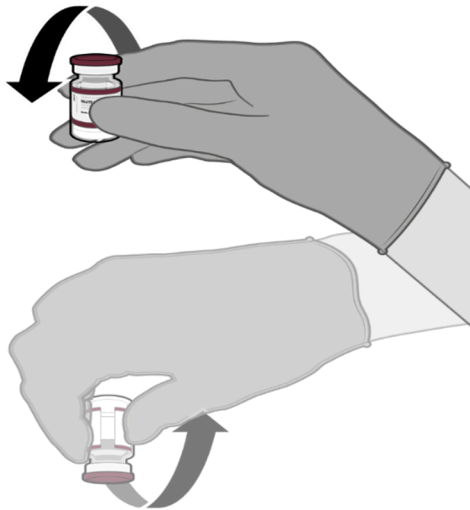
Pour les enfants de 6 mois à < 5 ans : **DILUER AVANT L'ADMINISTRATION** (fioles à capuchon marron avec étiquette à bordure marron)

DÉCONGÉLATION AVANT L'UTILISATION



Les fioles peuvent être conservées au réfrigérateur (entre 2 et 8 °C) jusqu'à 10 semaines avant leur utilisation.

- Avant l'utilisation, décongelez la ou les fioles de COMIRNATY 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 décongeler en 2 heures au maximum, et les fioles décongelées peuvent être conservées au réfrigérateur jusqu'à 10 semaines;
 - en laissant la ou les fioles à la température ambiante (jusqu'à 25 °C [77 °F]) pendant 30 minutes.
 - Les fioles peuvent être conservées à la température ambiante (jusqu'à 25 °C [77 °F]) jusqu'à 12 heures avant la dilution.

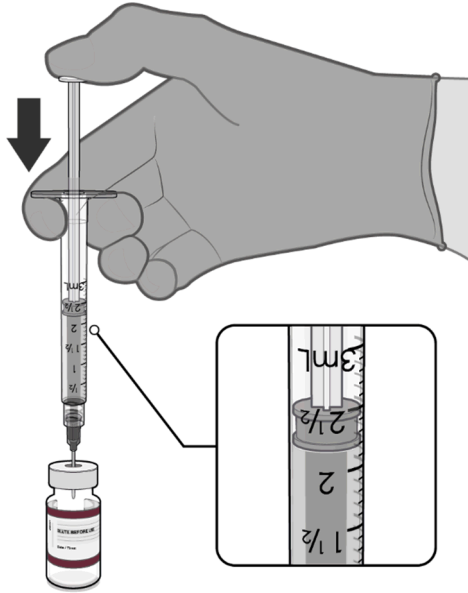


Doucement 10 fois

- 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 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.

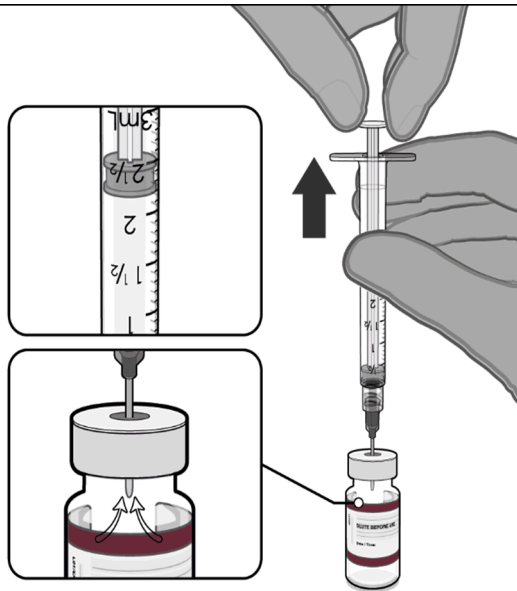
Pour les enfants de 6 mois à < 5 ans : DILUER AVANT L'ADMINISTRATION (fioles à capuchon marron avec étiquette à bordure marron)

DILUTION



Ajoutez 2,2 mL de solution injectable stérile de chlorure de sodium à 0,9 % USP.

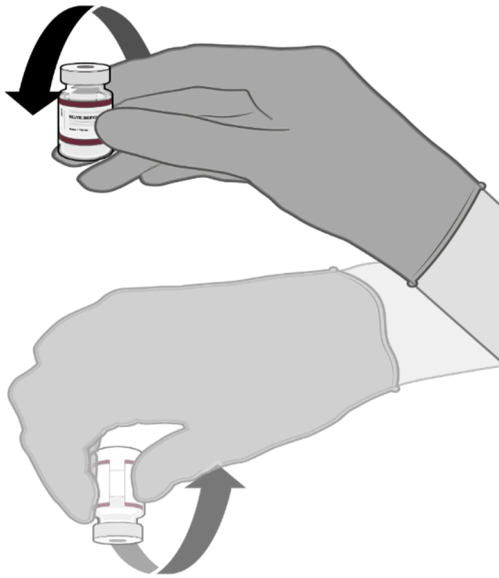
- Procurez-vous une solution injectable stérile de chlorure de sodium à 0,9 % USP. N'utilisez pas d'autre diluant.
- En utilisant une technique aseptique, prélevez 2,2 mL de diluant dans une seringue de transfert (à l'aide d'une aiguille de calibre 21 ou plus fine).
- Nettoyez le bouchon de la fiole à l'aide d'un tampon antiseptique à usage unique.
- Ajoutez 2,2 mL de chlorure de sodium à 0,9 % USP dans la fiole de vaccin.



Tirez sur le piston jusqu'à 2,2 mL pour retirer de l'air de la fiole.

- Équilibrez la pression de la fiole en aspirant 2,2 mL d'air dans la seringue de diluant vide avant de retirer l'aiguille de la fiole.

Pour les enfants de 6 mois à < 5 ans : DILUER AVANT L'ADMINISTRATION (fioles à capuchon marron avec étiquette à bordure marron)



Doucement 10 fois

- Inversez doucement la fiole de COMIRNATY 10 fois pour mélanger.
- Ne pas agiter.
- Examinez le contenu de la fiole.
- Le vaccin se présentera alors sous la forme d'une suspension blanche ou blanc cassé. N'utilisez pas le vaccin s'il a changé de couleur ou s'il contient des particules.



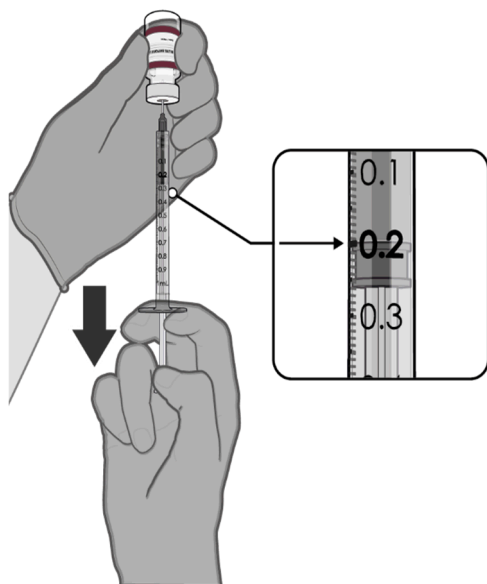
**Notez la date et l'heure de la dilution.
Utilisez le vaccin dans les 12 heures qui suivent
la dilution.**

- Notez la date et l'heure de la perforation (dilution) initiale de la fiole de COMIRNATY (pour les enfants de 6 mois à < 5 ans) sur son étiquette.
- Conservez la fiole à une température de 2 à 25 °C (de 35 à 77 °F).
- 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.
- Jetez tous les résidus de vaccin inutilisés 12¹ heures après la dilution.

¹ Sur les étiquettes et les boîtes de fioles, il pourrait être indiqué que les fioles doivent être jetées 6 heures après la dilution. L'information incluse dans la présente monographie a préséance sur la mention imprimée sur les étiquettes et les boîtes de fioles concernant le nombre d'heures après lesquelles les fioles doivent être jetées.

Pour les enfants de 6 mois à < 5 ans : DILUER AVANT L'ADMINISTRATION (fioles à capuchon marron avec étiquette à bordure marron)

PRÉPARATION DES DOSES INDIVIDUELLES DE 0,2 mL



Prélevez une dose de 0,2 mL de vaccin.

- En utilisant une technique aseptique, nettoyez le bouchon de la fiole à l'aide d'un tampon antiseptique à usage unique, puis prélevez **0,2 mL** de COMIRNATY (pour les enfants de 6 mois à < 5 ans) de préférence au moyen d'une seringue et/ou d'une aiguille à faible volume mort.
- Chaque dose doit contenir 0,2 mL de vaccin.
- Si la quantité de vaccin restant dans une fiole est inférieure à une dose complète de 0,2 mL, jetez la fiole et son contenu.
- Administrez la dose immédiatement, ou au plus tard 12¹ heures après la dilution.
- Des seringues et/ou des aiguilles à faible volume mort peuvent être utilisées pour prélever 10 doses dans chaque fiole. Afin d'assurer un prélèvement constant de 10 doses de 0,2 mL, il importe de réduire au minimum la perte de volume lors du prélèvement des doses.

4.4 Administration

4.4.1 Pour les personnes âgées de 12 ans et plus

Administrez une seule dose de 0,3 mL de COMIRNATY par voie intramusculaire, de préférence dans le muscle deltoïde.

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

Deux préparations de COMIRNATY sont offertes aux personnes âgées de 12 ans et plus.

- **DILUER AVANT L'ADMINISTRATION** (fioles à capuchon violet avec étiquette à bordure violette). Après la dilution, les fioles de COMIRNATY (à capuchon violet avec étiquette à bordure violette) contiennent 6 doses de 0,3 mL de vaccin.
- **NE PAS DILUER** (fioles à capuchon gris avec étiquette à bordure grise). Les fioles de COMIRNATY à capuchon gris avec étiquette à bordure grise contiennent 6 doses de 0,3 mL de vaccin.

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

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.

4.4.2 Pour les enfants âgés de 5 ans à < 12 ans

Administrez une seule dose de 0,2 mL de COMIRNATY par voie intramusculaire, de préférence dans le muscle deltoïde.

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

DILUER AVANT L'ADMINISTRATION (fioles à capuchon orange avec étiquette à bordure orange).

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 blanche ou blanc cassé. Plus précisément, lors de cette inspection visuelle, vérifiez que :

- le volume de la dose est bien de 0,2 mL;
- le vaccin dilué 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.

4.4.3 Pour les enfants âgés de 6 mois à < 5 ans

Administrez une seule dose de 0,2 mL de COMIRNATY par voie intramusculaire. Chez les enfants de 6 mois à moins de 12 mois, il est recommandé de l'injecter dans la face antérolatérale de la cuisse. À partir de l'âge de 1 an, il est recommandé de l'injecter dans la face antérolatérale de la cuisse ou dans le muscle deltoïde.

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

DILUER AVANT L'ADMINISTRATION (fioles à capuchon marron avec étiquette à bordure marron).

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 blanche ou blanc cassé. Plus précisément, lors de cette inspection visuelle, vérifiez que :

- le volume de la dose est bien de 0,2 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.

Après la dilution, les fioles de COMIRNATY (pour les enfants de 6 mois à < 5 ans) contiennent 10 doses de 0,2 mL de vaccin. **Des seringues et/ou des aiguilles à faible volume mort peuvent être utilisées pour prélever 10 doses dans chaque fiole.** Afin d'assurer un prélèvement constant de 10 doses de 0,2 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 de 10 doses dans une même fiole.** Quel que soit le type de seringue ou d'aiguille utilisée :

- chaque dose doit contenir 0,2 mL de vaccin;
- si la quantité de vaccin restant dans une fiole est inférieure à une dose complète de 0,2 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

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 (ou la date de fabrication).

Pour les personnes âgées de 12 ans et plus : DILUER AVANT L'ADMINISTRATION (fioles à capuchon violet avec étiquette à bordure violette)

COMIRNATY est livré sous la forme d'une suspension congelée dans des fioles multidoses. Il faut diluer le contenu de chaque fiole en y ajoutant 1,8 mL de solution injectable stérile de chlorure de sodium à 0,9 % USP pour reconstituer le vaccin avant son administration; après la dilution, chaque fiole contient 6[†] doses de 0,3 mL. Chaque dose de 0,3 mL de COMIRNATY renferme 30 mcg d'un ARN messenger à nucléoside modifié (ARNmod) qui code pour la glycoprotéine *Spike* (glycoprotéine S) du SRAS-CoV-2 (souche originale), et les ingrédients non médicinaux sont énumérés dans le tableau 1.

[†] 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.

COMIRNATY ne contient aucun agent de conservation, et le bouchon de la fiole ne contient pas de latex de caoutchouc naturel.

COMIRNATY est livré dans une boîte qui contient 25 ou 195 fioles multidoses (munies d'un capuchon violet et portant une étiquette à bordure violette). Il se peut que tous ces formats d'emballage ne soient pas disponibles.

Pour les personnes âgées de 12 ans et plus : NE PAS DILUER (fioles à capuchon gris avec étiquette à bordure grise)

COMIRNATY est livré sous la forme d'une suspension congelée dans des fioles multidoses. **Ne pas diluer.** Chaque fiole contient 6⁺ doses de 0,3 mL. Chaque dose de 0,3 mL de COMIRNATY renferme 30 mcg d'un ARN messager à nucléoside modifié (ARNmod) qui code pour la glycoprotéine *Spike* (glycoprotéine S) du SRAS-CoV-2 (souche originale), et les ingrédients non médicinaux sont énumérés dans le tableau 1.

COMIRNATY ne contient aucun agent de conservation, et le bouchon de la fiole ne contient pas de latex de caoutchouc naturel.

COMIRNATY est livré dans une boîte qui contient 10 ou 195 fioles multidoses (munies d'un capuchon gris et portant une étiquette à bordure grise). Il se peut que tous ces formats d'emballage ne soient pas disponibles.

Tableau 1 – Formes pharmaceutiques, teneurs, composition et conditionnement (pour les personnes âgées de 12 ans et plus)

Voie d'administration	Forme pharmaceutique /teneur/composition	Ingrédients non médicinaux
Injection intramusculaire	<p><u>DILUER AVANT L'ADMINISTRATION (fioles à capuchon violet avec étiquette à bordure violette)</u></p> <p>Suspension (à diluer avant l'administration)</p> <p>Fiole multidose (après la dilution, chaque fiole contient 6⁺ doses de 0,3 mL)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • ALC-0315 = bis(2-hexyldécanoate) de ((4-hydroxybutyl)azanediyl)bis(hexane-6,1-diyle) • ALC-0159 = 2-[(polyéthylèneglycol)-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

Voie d'administration	Forme pharmaceutique /teneur/composition	Ingrédients non médicinaux
Injection intramusculaire	<p><u>NE PAS DILUER (fioles à capuchon gris avec étiquette à bordure grise)</u></p> <p>Suspension (ne pas diluer)</p> <p>Fiole multidose (après la dilution, chaque fiole contient 6⁺ doses de 0,3 mL)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • ALC-0315 = bis(2-hexyldécanoate) de ((4-hydroxybutyl)azanediyl)bis(hexane-6,1-diyle) • ALC-0159 = 2-[[polyéthylène glycol]-2000]-N,N-ditétracyclacétamide • 1,2-distéaroyl-sn-glycéro-3-phosphocholine • cholestérol • saccharose • trométhamine • chlorhydrate de trométhamine • eau pour injection

Pour les enfants de 5 ans à < 12 ans : DILUER AVANT L'ADMINISTRATION (fioles à capuchon orange avec étiquette à bordure orange)

COMIRNATY est livré sous la forme d'une suspension congelée dans des fioles multidoses qui sont munies d'un capuchon orange et dont l'étiquette porte une bordure orange. Il faut diluer le contenu de chaque fiole en y ajoutant 1,3 mL de solution injectable stérile de chlorure de sodium à 0,9 % USP pour reconstituer le vaccin avant son administration; après la dilution, chaque fiole contient 10* doses de 0,2 mL. Chaque dose de 0,2 mL de COMIRNATY renferme 10 mcg d'un ARN messager à nucléoside modifié (ARNmod) qui code pour la glycoprotéine *Spike* (glycoprotéine S) du SRAS-CoV-2 (souche originale), et les ingrédients non médicinaux sont énumérés dans le tableau 2. COMIRNATY ne contient aucun agent de conservation, et le bouchon de la fiole ne contient pas de latex de caoutchouc naturel.

COMIRNATY est livré dans une boîte qui contient 10 ou 195 fioles multidoses (munies d'un capuchon orange et portant une étiquette à bordure orange). Il se peut que tous ces formats d'emballage ne soient pas disponibles.

* Des seringues et/ou des aiguilles à faible volume mort peuvent être utilisées pour prélever 10 doses dans chaque fiole. En utilisant des seringues et des aiguilles standards, le volume pourrait être insuffisant pour permettre le prélèvement de 10 doses à partir d'une même fiole.

Tableau 2 – Formes pharmaceutiques, teneurs, composition et conditionnement (pour les enfants de 5 ans à < 12 ans et pour les enfants de 6 mois à < 5 ans)

Voie d'administration	Forme pharmaceutique/ teneur/ composition	Ingrédients non médicinaux
Injection intramusculaire	Suspension (à diluer avant l'administration)	<ul style="list-style-type: none"> • ALC-0315 = bis(2-hexyldécanoate) de ((4-hydroxybutyl)azanediyl)bis(hexane-6,1-diyle) • ALC-0159 = 2-[(polyéthylène glycol)-2000]-N,N-ditétradécylacétamide
	Fiole multidose (après la dilution, chaque fiole contient 10* doses de 0,2 mL)	<ul style="list-style-type: none"> • 1,2-distéaroyl-sn-glycero-3-phosphocholine • cholestérol • chlorure de sodium • saccharose • trométhamine • chlorhydrate de trométhamine • eau pour injection

Pour les enfants de 6 mois à < 5 ans : DILUER AVANT L'ADMINISTRATION (fioles à capuchon marron avec étiquette à bordure marron)

COMIRNATY est livré sous la forme d'une suspension congelée dans des fioles multidoses qui sont munies d'un capuchon marron et dont l'étiquette porte une bordure marron. Il faut diluer le contenu de chaque fiole en y ajoutant 2,2 mL de solution injectable stérile de chlorure de sodium à 0,9 % USP pour reconstituer le vaccin avant son administration; après la dilution, chaque fiole contient 10* doses de 0,2 mL. Chaque dose de 0,2 mL de COMIRNATY renferme 3 mcg d'un ARN messager à nucléoside modifié (ARNmod) qui code pour la glycoprotéine *Spike* (glycoprotéine S) du SRAS-CoV-2 (souche originale), et les ingrédients non médicinaux sont énumérés dans le tableau 2. COMIRNATY ne contient aucun agent de conservation, et le bouchon de la fiole ne contient pas de latex de caoutchouc naturel.

COMIRNATY est livré dans une boîte qui contient 10 fioles multidoses (munies d'un capuchon marron et portant une étiquette à bordure marron).

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

* Des seringues et/ou des aiguilles à faible volume mort peuvent être utilisées pour prélever 10 doses dans chaque fiole. En utilisant des seringues et des aiguilles standards, le volume pourrait être insuffisant pour permettre le prélèvement de 10 doses à partir d'une même fiole.

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.

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 14 ÉTUDES CLINIQUES*).

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 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 et chez les adolescents et les jeunes adultes. Généralement, les symptômes sont apparus dans les quelques jours suivant l'administration de COMIRNATY. 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. 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 influencer temporairement sur la capacité de conduire un véhicule ou de faire fonctionner des machines.

Fertilité

On ignore si COMIRNATY 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).

Systeme 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.

Systeme 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. Chez ces personnes, une 3^e dose peut être envisagée dans le cadre de la primovaccination.

7.1 Populations particulières

7.1.1 Femmes enceintes

L'innocuité et l'efficacité de COMIRNATY n'ont pas encore été établies 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 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 qui ont reçu les doses de primovaccination et une dose de rappel de COMIRNATY participent aux études cliniques sur COMIRNATY, et leurs données contribuent à l'évaluation globale de l'innocuité et de l'efficacité de ce vaccin. Voir **8 EFFETS INDÉSIRABLES et 14 ÉTUDES CLINIQUES**.

8 EFFETS INDÉSIRABLES

8.1 Aperçu des effets indésirables

L'innocuité de la série de primovaccination de COMIRNATY a été évaluée auprès de personnes âgées de 6 mois et plus dans le cadre de trois 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) était une étude de phase I/II à dose croissante menée en deux parties auprès de 60 participants âgés de 18 à 55 ans et de 36 participants âgés de 56 à 85 ans.

L'étude C4591001 (étude 2) est 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 d'environ 46 000 participants âgés de 12 ans et plus, c'est-à-dire environ 44 047 participants (22 026 dans le groupe COMIRNATY et 22 021 dans le groupe placebo) âgés de 16 ans et plus (y compris 378 et 376 adolescents âgés de 16 et 17 ans dans les groupes vaccin et placebo, respectivement) et 2260 adolescents âgés de 12 à 15 ans (1131 et 1129 dans les groupes vaccin et placebo, respectivement). Du nombre total de participants à l'étude qui ont reçu COMIRNATY, 20,7 % étaient âgés de 65 ans et plus. L'étude 2 comprenait également 200 participants atteints d'une infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) stable confirmée. Les participants VIH-positifs ont été inclus dans la population de l'analyse de l'innocuité, mais leurs données sont résumées séparément dans les analyses de l'innocuité.

L'étude C4591007 (étude 3) est 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 d'environ 4600 participants âgés de 5 ans à < 12 ans, dont environ 3100 ont reçu COMIRNATY à 10 mcg et 1500, le placebo pendant la phase II/III de l'étude. Ont également été admis à l'étude 3 un total de 1776 participants âgés de 6 mois à < 2 ans (1178 ont reçu COMIRNATY à 3 mcg; 598 ont reçu le placebo) et de 2750 participants âgés de 2 ans à < 5 ans (1835 ont reçu COMIRNATY à 3 mcg; 915 ont reçu le placebo) au cours de la phase II/III.

Un sous-groupe de 306 participants de la phase III âgés de 18 à 55 ans a reçu une dose de rappel de COMIRNATY environ 6 mois (entre 4,8 et 8,0 mois) après avoir reçu la 2^e dose durant la portion non comparative avec placebo de l'étude 2, qui portait sur la dose de rappel. La marge d'innocuité globale observée après la dose de rappel était similaire à celle observée après 2 doses.

Un sous-groupe de 401 participants de la phase II/III de l'étude 3 âgés de 5 ans à < 12 ans qui avaient reçu la série de primovaccination a reçu une dose de rappel de COMIRNATY au moins 5 mois (intervalle de 5 à 9 mois) plus tard. La marge d'innocuité globale observée après la dose de rappel était similaire à celle observée après la primovaccination. L'analyse des données de ce sous-groupe a été réalisée à partir des données obtenues jusqu'au 22 mars 2022, date limite de collecte de données (suivi médian de 1,3 mois).

Dans l'étude C4591031 (étude 4), 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 la 2^e dose. La marge d'innocuité globale observée après la dose de rappel était similaire à celle observée après 2 doses.

L'évaluation de l'innocuité du vaccin se poursuit chez les participants des études 2, 3 et 4. Tous les participants aux études 2 et 3 âgés de 6 mois à < 5 ans, de 5 ans à < 12 ans, de 12 à 15 ans et de 16 ans et plus qui faisaient partie du sous-groupe d'évaluation de la réactogénicité, ainsi que le sous-groupe de 306 participants âgés de 18 à 55 ans qui a reçu une dose de rappel dans l'étude 2, 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 après l'administration de chaque dose du vaccin au moyen d'un journal électronique, au cours des 7 jours qui ont suivi l'administration de l'une ou l'autre des deux doses. Le suivi des manifestations indésirables mentionnées spontanément, y compris les manifestations indésirables graves qui pourraient survenir tout au long de l'étude (de l'administration de la 1^{re} dose au mois 1 après la dernière dose [toutes les manifestations indésirables mentionnées spontanément] et

jusqu'à 6 mois [manifestations indésirables graves] après l'administration de la dernière dose du vaccin), est en cours, y compris chez les sujets qui ont reçu une dose de rappel dans le cadre de l'étude 4.

Participants âgés de 12 ans et plus

Au moment de l'analyse des données de l'étude 2 (recueillies jusqu'au 13 mars 2021), au total 25 651 (58,2 %) participants (13 031 dans le groupe vacciné et 12 620 dans le groupe placebo) âgés de 16 ans et plus avaient été suivis pendant au moins 4 mois, et 3082 (7,0 %) participants (1778 dans le groupe vacciné et 1304 dans le groupe placebo) avaient été suivis pendant au moins 6 mois après avoir reçu la 2^e dose, au cours de la période de suivi à l'insu comparative avec placebo. En tout, 12 006 (54,5 %) participants initialement affectés au groupe vacciné pour les fins de l'étude 2 avaient été suivis pendant au moins 6 mois après avoir reçu la 2^e dose (phases à l'insu et sans insu comprises).

D'après l'analyse des données de l'étude 2 obtenues jusqu'au 13 mars 2021, date limite de collecte de données, un total de 2260 participants étaient des adolescents âgés de 12 à 15 ans (1131 dans le groupe COMIRNATY et 1129 dans le groupe placebo) et, de ce nombre, 1559 (786 dans le groupe COMIRNATY et 773 dans le groupe placebo) avaient été suivis pendant ≥ 4 mois après l'administration de la 2^e dose de COMIRNATY.

Dans les études cliniques pour lesquelles la collecte de données se terminait le 13 mars 2021 et durant lesquelles 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 (84,3 %), fatigue (64,7 %), céphalées (57,1 %), douleur musculaire (40,2 %), frissons (34,7 %), douleur articulaire (25,0 %), fièvre (15,2 %), enflure au point d'injection (11,1 %) et rougeur au point d'injection (9,9 %). Les autres 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 1^{re} dose et le mois suivant l'administration de la 2^e 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, les effets indésirables étaient légers ou modérés et ils ont disparu quelques jours après la vaccination.

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

Dans une étude clinique pour laquelle la collecte des données se terminait le 2 septembre 2021, 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 (90,5 %), la fatigue (77,5 %), les céphalées (75,5 %), les frissons (49,2 %), la douleur musculaire (42,2 %), la fièvre (24,3 %), la douleur articulaire (20,2 %), l'enflure au point d'injection (9,2 %) et la rougeur au point d'injection (8,6 %).

Dans le cadre d'une étude clinique menée chez des participants âgés de 18 à 55 ans (N = 306), 289 participants (94 %) ont rempli un journal électronique sur les effets indésirables. Les effets indésirables le plus souvent signalés (≥ 10 %) après l'administration de la dose de rappel ont été les suivants : douleur au point d'injection (83,0 %), fatigue (63,7 %), céphalées (48,4 %), douleur musculaire (39,1 %), frissons (29,1 %) et douleur articulaire (25,3 %).

Dans une étude clinique menée auprès d'environ 10 000 participants âgés de 16 ans et plus, les effets indésirables suivants ont été signalés spontanément après l'administration de la dose de rappel : céphalées (5 %), fièvre (4,8 %), lymphadénopathie (2,8 %), douleurs aux membres (1,1 %), nausée (0,9 %), malaise (0,7 %) et diminution de l'appétit (0,2 %).

Participants âgés de 5 ans à < 12 ans

D'après l'analyse des données de la phase II/III de l'étude 3 obtenues jusqu'au 8 octobre 2021, date limite de collecte de données, 2268 participants (inscription initiale : 1518 dans le groupe COMIRNATY à 10 mcg et 750 dans le groupe placebo) étaient âgés de 5 ans à < 12 ans et, de ce nombre, 2171 (95,7 %) (1456 dans le groupe COMIRNATY à 10 mcg et 715 dans le groupe placebo) avaient été suivis pendant au moins 3 mois après l'administration de la 2^e dose. Une analyse des données sur les manifestations indésirables provenant de la phase II/III de l'étude 3 comprenait également 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 2^e dose. La phase d'évaluation de l'innocuité de l'étude 3 est toujours en cours.

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 ans à < 12 ans ont été la douleur au point d'injection (84,3 %), la fatigue (51,7 %), les céphalées (38,2 %), la rougeur au point d'injection (26,4 %), l'enflure au point d'injection (20,4 %), la douleur musculaire (17,5 %), les frissons (12,4 %), la fièvre (8,3 %), la douleur articulaire (7,6 %), la lymphadénopathie (0,9 %), les éruptions cutanées (0,5 %), la nausée (0,4 %), le malaise (0,1 %) et la diminution de l'appétit (0,1 %).

Les effets indésirables les plus fréquents observés chez les participants de 5 ans à < 12 ans après l'administration de la dose de rappel (date limite de collecte de données : 22 mars 2022; suivi médian de 1,3 mois) ont été la douleur au point d'injection (73,9 %), la fatigue (45,6 %), les céphalées (34,0 %), la myalgie (18,3 %), les frissons (10,5 %), la rougeur au point d'injection (15,6 %) et l'enflure (16,4 %). La manifestation indésirable le plus souvent signalée spontanément était la lymphadénopathie (2,5 %).

Participants âgés de 2 ans à < 5 ans

En tout, 2750 participants âgés de 2 ans à < 5 ans ont été admis au volet de phase II/III de l'étude 3 (1835 ont été affectés à COMIRNATY à 3 mcg, et 915 ont été affectés au placebo). D'après les données recueillies pendant la période de suivi à l'insu et comparative avec placebo jusqu'au 29 avril 2022, date limite de collecte des données, de ces 2750 participants, 2726 (1819 participants du groupe COMIRNATY à 3 mcg et 907 du groupe placebo) ont reçu 2 doses et 1369 (50,2 %; 910 participants du groupe COMIRNATY à 3 mcg et 459 du groupe placebo) ont fait l'objet d'un suivi d'au moins 4 mois après l'administration de la deuxième dose; et 886 participants (606 du groupe COMIRNATY à 3 mcg et 280 du groupe placebo) ont reçu la série de primovaccination composée de 3 doses et ont fait l'objet d'un suivi médian de 1,4 mois après l'administration de la 3^e dose. Les effets indésirables observés après l'administration de n'importe laquelle des doses ont été la douleur au point d'injection (47,0 %), la fatigue (44,8 %), la rougeur au point d'injection (18,9 %), la fièvre (10,5 %), les céphalées (8,7 %), l'enflure au point d'injection (8,4 %), les frissons (5,7 %), la douleur musculaire (5,0 %), la douleur articulaire (2,4 %) et la lymphadénopathie (0,1 %).

Participants âgés de 6 mois à < 2 ans

En tout, 1776 participants âgés de 6 mois à < 2 ans ont été admis au volet de phase II/III de l'étude 3 (1178 ont été affectés à COMIRNATY à 3 mcg, et 598 ont été affectés au placebo). D'après les données recueillies pendant la période de suivi à l'insu et comparative avec placebo jusqu'au 29 avril 2022, date limite de collecte des données, sur ces 1776 participants, 1762 (1166 participants du groupe COMIRNATY à 3 mcg et 596 du groupe placebo) ont reçu 2 doses et 1207 (68,5 %; 801 participants du groupe COMIRNATY à 3 mcg et 406 du groupe placebo) ont fait l'objet d'un suivi d'au moins 4 mois

après l'administration de la deuxième dose; et 570 participants (386 du groupe COMIRNATY à 3 mcg et 184 du groupe placebo) ont reçu la série de primovaccination composée de 3 doses et ont fait l'objet d'un suivi médian de 1,3 mois après l'administration de la 3^e dose. Les effets indésirables observés après l'administration de n'importe laquelle des doses ont été l'irritabilité (68,4 %), la diminution de l'appétit (38,6 %), la sensibilité au point d'injection (26,4 %), la rougeur au point d'injection (17,8 %), la fièvre (14,4 %), l'enflure au point d'injection (7,3 %) et la lymphadénopathie (0,2 %).

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.

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

Effets indésirables mentionnés sur demande

Les tableaux 3 à 6 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 3 – 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 16 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 mentionnée sur demande	1 ^{re} dose		2 ^e dose	
	COMIRNATY N ^a = 2899 n ^b (%)	Placebo N ^a = 2908 n ^b (%)	COMIRNATY N ^a = 2682 n ^b (%)	Placebo N ^a = 2684 n ^b (%)
Rougeur				
Tous les cas ^c	156 (5,4)	28 (1,0)	151 (5,6)	18 (0,7)
Sévère ^d	7 (0,2)	3 (0,1)	11 (0,4)	0 (0,0)
Enflure				
Tous les cas ^c	184 (6,3)	16 (0,6)	183 (6,8)	5 (0,2)
Sévère ^d	6 (0,2)	2 (0,1)	7 (0,3)	0 (0,0)
Douleur au point d'injection				
Tous les cas ^c	2426 (83,7)	414 (14,2)	2101 (78,3)	312 (11,6)
Sévère ^e	39 (1,3)	3 (0,1)	39 (1,5)	0 (0,0)
Toute réaction locale ^c	2444 (84,3)	432 (14,9)	2108 (78,6)	325 (12,1)

* Participants répartis aléatoirement et faisant partie du sous-groupe de la population de l'analyse de l'innocuité qui ont reçu au moins 1 dose de l'intervention à l'étude

a) N : nombre de participants qui ont répondu au moins 1 fois par « oui » ou par « non » pour la réaction en question après l'administration de la dose considérée. Aucune réaction locale de grade 4 n'a été mentionnée sur demande par les participants de 16 à 55 ans.

b) n : nombre de participants qui ont présenté la réaction en question

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

d) Sévère : > 10,0 cm

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

Tableau 4 – Étude 2 : fréquence des réactions générales mentionnées sur demande au cours des 7 jours ayant suivi l'administration de chaque dose chez les participants âgés de 16 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 générale mentionnée sur demande	1 ^{re} dose		2 ^e dose	
	COMIRNATY N ^a = 2899 n ^b (%)	Placebo N ^a = 2908 n ^b (%)	COMIRNATY N ^a = 2682 n ^b (%)	Placebo N ^a = 2684 n ^b (%)
Fièvre				
Température ≥ 38,0 °C	119 (4,1)	25 (0,9)	440 (16,4)	11 (0,4)
Température > 38,9 °C	8 (0,3)	4 (0,1)	40 (1,5)	2 (0,1)
Fatigue				
Tous les cas	1431 (49,4)	960 (33,0)	1649 (61,5)	614 (22,9)
Sévère ^d	41 (1,4)	18 (0,6)	142 (5,3)	14 (0,5)
Céphalées				
Tous les cas	1262 (43,5)	975 (33,5)	1448 (54,0)	652 (24,3)
Sévères ^d	33 (1,1)	24 (0,8)	91 (3,4)	18 (0,7)
Frissons				
Tous les cas	479 (16,5)	199 (6,8)	1015 (37,8)	114 (4,2)
Sévères ^d	15 (0,5)	2 (0,1)	69 (2,6)	2 (0,1)
Vomissements				
Tous les cas	34 (1,2)	36 (1,2)	58 (2,2)	30 (1,1)
Sévères ^e	0 (0,0)	1 (0,0)	4 (0,1)	0 (0,0)
Diarrhée				
Tous les cas	309 (10,7)	323 (11,1)	269 (10,0)	205 (7,6)
Sévère ^f	3 (0,1)	1 (0,0)	6 (0,2)	1 (0,0)
Apparition ou aggravation d'une douleur musculaire				
Tous les cas	664 (22,9)	329 (11,3)	1055 (39,3)	237 (8,8)
Sévère ^d	15 (0,5)	2 (0,1)	62 (2,3)	3 (0,1)
Apparition ou aggravation d'une douleur articulaire				
Tous les cas	342 (11,8)	168 (5,8)	638 (23,8)	147 (5,5)
Sévère ^d	5 (0,2)	1 (0,0)	27 (1,0)	4 (0,1)

Réaction générale mentionnée sur demande	1 ^{re} dose		2 ^e dose	
	COMIRNATY N ^a = 2899 n ^b (%)	Placebo N ^a = 2908 n ^b (%)	COMIRNATY N ^a = 2682 n ^b (%)	Placebo N ^a = 2684 n ^b (%)
Toute réaction générale ^c	1979 (68,3)	1559 (53,6)	2034 (75,8)	1026 (38,2)
Utilisation d'un antipyrétique ou d'un analgésique	805 (27,8)	398 (13,7)	1213 (45,2)	320 (11,9)

* Participants répartis aléatoirement et faisant partie du sous-groupe de la population de l'analyse de l'innocuité qui ont reçu au moins 1 dose de l'intervention à l'étude

a) N : nombre de participants qui ont répondu au moins 1 fois par « oui » ou par « non » pour la réaction en question après l'administration de la dose considérée. Aucune réaction générale de grade 4 n'a été mentionnée sur demande par les participants de 16 à 55 ans.

b) n : nombre de participants qui ont présenté la réaction en question

c) Toute réaction générale : tous les cas de fièvre caractérisés 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

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

e) Sévère : qui commande une hydratation intraveineuse

f) Sévère : 6 selles molles ou plus en 24 heures

Tableau 5 – 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 mentionnée sur demande	1 ^{re} dose		2 ^e dose	
	COMIRNATY N ^a = 2008 n ^b (%)	Placebo N ^a = 1989 n ^b (%)	COMIRNATY N ^a = 1860 n ^b (%)	Placebo N ^a = 1833 n ^b (%)
Rougeur				
Tous les cas ^c	106 (5,3)	20 (1,0)	133 (7,2)	14 (0,8)
Sévère ^d	5 (0,2)	2 (0,1)	10 (0,5)	1 (0,1)
Enflure				
Tous les cas ^c	141 (7,0)	23 (1,2)	145 (7,8)	13 (0,7)
Sévère ^d	2 (0,1)	0 (0,0)	4 (0,2)	1 (0,1)
Douleur au point d'injection				
Tous les cas ^c	1408 (70,1)	185 (9,3)	1230 (66,1)	143 (7,8)
Sévère ^e	4 (0,2)	0 (0,0)	10 (0,5)	0 (0,0)
Toute réaction locale ^c	1433 (71,4)	207 (10,4)	1243 (66,8)	158 (8,6)

* Participants répartis aléatoirement et faisant partie du sous-groupe de la population de l'analyse de l'innocuité qui ont reçu au moins 1 dose de l'intervention à l'étude

a) N : nombre de participants qui ont répondu au moins 1 fois par « oui » ou par « non » pour la réaction en question après l'administration de la dose considérée. Aucune réaction locale de grade 4 n'a été mentionnée sur demande par les participants de 56 ans et plus.

b) n : nombre de participants qui ont présenté la réaction en question

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

d) Sévère : > 10,0 cm

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

Tableau 6 – Étude 2 : fréquence des réactions 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*)

Réaction générale mentionnée sur demande	1 ^{re} dose		2 ^e dose	
	COMIRNATY N ^a = 2008 n ^b (%)	Placebo N ^a = 1989 n ^b (%)	COMIRNATY N ^a = 1860 n ^b (%)	Placebo N ^a = 1833 n ^b (%)
Fièvre				
Température ≥ 38,0 °C	26 (1,3)	8 (0,4)	219 (11,8)	4 (0,2)
Température > 38,9 °C	1 (0,0)	2 (0,1)	7 (0,4)	1 (0,1)
Fatigue				
Tous les cas	677 (33,7)	447 (22,5)	949 (51,0)	306 (16,7)
Sévère ^d	3 (0,1)	3 (0,2)	60 (3,2)	2 (0,1)
De grade 4 ^g	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (0,1)	0 (0,0)
Céphalées				
Tous les cas	503 (25,0)	363 (18,3)	733 (39,4)	259 (14,1)
Sévères ^d	2 (0,1)	3 (0,2)	13 (0,7)	5 (0,3)
Frissons				
Tous les cas	130 (6,5)	69 (3,5)	435 (23,4)	57 (3,1)
Sévères ^d	0 (0,0)	1 (0,1)	21 (1,1)	0 (0,0)
Vomissements				
Tous les cas	10 (0,5)	9 (0,5)	13 (0,7)	5 (0,3)
Sévères ^e	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (0,1)	0 (0,0)
Diarrhée				
Tous les cas	168 (8,4)	130 (6,5)	152 (8,2)	102 (5,6)
Sévère ^f	4 (0,2)	1 (0,1)	2 (0,1)	4 (0,2)
Apparition ou aggravation d'une douleur musculaire				
Tous les cas	274 (13,6)	165 (8,3)	537 (28,9)	99 (5,4)
Sévère ^d	1 (0,0)	3 (0,2)	20 (1,1)	1 (0,1)
Apparition ou aggravation d'une douleur articulaire				
Tous les cas	175 (8,7)	124 (6,2)	353 (19,0)	72 (3,9)
Sévère ^d	3 (0,1)	1 (0,1)	9 (0,5)	1 (0,1)

Réaction générale mentionnée sur demande	1 ^{re} dose		2 ^e dose	
	COMIRNATY N ^a = 2008 n ^b (%)	Placebo N ^a = 1989 n ^b (%)	COMIRNATY N ^a = 1860 n ^b (%)	Placebo N ^a = 1833 n ^b (%)
Toute réaction générale ^c	984 (49,0)	749 (37,7)	1203 (64,7)	516 (28,2)
Utilisation d'un antipyrétique ou d'un analgésique	382 (19,0)	224 (11,3)	688 (37,0)	170 (9,3)

* Participants répartis aléatoirement et faisant partie du sous-groupe de la population de l'analyse de l'innocuité qui ont reçu au moins 1 dose de l'intervention à l'étude

a) N : nombre de participants qui ont répondu au moins 1 fois par « oui » ou par « non » pour la réaction en question après l'administration de la dose considérée. La seule réaction générale de grade 4 mentionnée sur demande par les participants de 56 ans et plus a été la fatigue.

b) n : nombre de participants qui ont présenté la réaction en question

c) Toute réaction générale : tous les cas de fièvre caractérisés 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

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

e) Sévère : qui commande une hydratation intraveineuse

f) Sévère : 6 selles molles ou plus en 24 heures

g) De grade 4 : qui nécessite une visite aux urgences ou une hospitalisation

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 population générale.

Manifestations indésirables mentionnées spontanément

L'insu a été levé pour les participants afin que ceux du groupe placebo, une fois devenus admissibles localement en vertu de l'approbation par les organismes de réglementation en décembre 2020, puissent recevoir COMIRNATY. En tout, 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 avaient été suivis pendant au moins 4 mois, et 3082 (7,0 %) des participants (1778 dans le groupe COMIRNATY et 1304 dans le groupe placebo) avaient été suivis pendant au moins 6 mois après avoir reçu la 2^e dose, au cours de la période de suivi à l'insu comparative avec placebo de l'étude 2. Les manifestations indésirables mentionnées ci-dessous sont survenues chez les participants de 16 ans et plus pendant la période de suivi à l'insu comparative avec placebo, qui se terminait au moment de la levée de l'insu.

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

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 4396 (33,8 %) des sujets du groupe COMIRNATY et 2136 (16,4 %) des sujets du groupe placebo. Selon une analyse similaire réalisée 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 2551 (28,6 %) des sujets du groupe COMIRNATY et 1432 (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 (29 %) des sujets du groupe COMIRNATY et 15 (15 %) des sujets du groupe placebo.

Des cas de lymphadénopathie ont été signalés chez 8 participants (< 0,1 %) du groupe placebo contre 87 participants (0,4 %) dans le groupe vacciné, ces derniers étant vraisemblablement liés à la vaccination. 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. Aucun autre schéma de divergence ou déséquilibre numérique notable entre les deux groupes (qui serait évocateur d'une relation de causalité avec COMIRNATY) 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). Le suivi cumulé de l'innocuité pendant au moins 6 mois suivant l'administration de la 2^e dose, effectué auprès d'environ 12 000 participants ayant reçu COMIRNATY, n'a révélé aucun nouveau signal évocateur d'un problème d'innocuité sur une plus longue période de suivi effectuée dans le cadre de l'étude.

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 1^{re} dose et la levée de l'insu pendant la période de suivi ont été signalées par 103 (0,8 %) des sujets du groupe COMIRNATY et 117 (0,9 %) des sujets du groupe placebo. Une analyse similaire réalisée chez les participants âgés de 56 ans et plus (n = 8931 dans le groupe COMIRNATY; n = 8895 dans le groupe placebo) a révélé que des manifestations indésirables graves avaient été signalées par 165 (1,8 %) des sujets du groupe COMIRNATY et 151 (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 1^{re} dose et la levée de l'insu pendant la période de suivi ont été signalées par 2 (2 %) des sujets du groupe COMIRNATY et 2 (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, considérée comme une manifestation indésirable grave, est survenue chez 27 participants, soit 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. On n'a noté aucun autre schéma de divergence ou déséquilibre numérique notable entre les deux groupes en ce qui concerne certaines catégories de manifestations indésirables graves (notamment les manifestations neurologiques, neuro-inflammatoires et thrombotiques, la myocardite et les réactions anaphylactiques au vaccin) signalées au cours de la période de suivi à l'insu comparative avec placebo de l'étude.

Participants âgés de 16 ans et plus – Après la dose de rappel

Un sous-groupe de 306 participants de la phase II/III de l'étude C4591001 (étude 2) âgés de 18 à 55 ans qui avaient reçu la série initiale de 2 doses de COMIRNATY ont reçu une dose de rappel de COMIRNATY environ 6 mois (entre 4,8 et 8,0 mois) après avoir reçu la 2^e dose.

Dans l'étude C4591031 (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 C4591001 (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 2^e dose de COMIRNATY. Les participants qui ont reçu une dose de rappel ont fait l'objet d'un suivi d'une durée médiane de 2,5 mois après la dose de rappel (données accumulées jusqu'au 5 octobre 2021). 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 des hommes et 50,9 % étaient des femmes, 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.

Effets indésirables locaux et généraux mentionnés sur demande

Dans l'ensemble, dans un sous-groupe de l'étude C4591001 (étude 2), l'âge médian des participants qui ont reçu une dose de rappel était de 42 ans (entre 19 et 55 ans); 45,8 % étaient des hommes et 54,2 % étaient des femmes, 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.

Tableau 7 – Étude 2 : fréquence des réactions locales mentionnées sur demande (et pourcentage de patients touchés), selon la sévérité, dans les 7 jours suivant la dose de rappel de COMIRNATY (population de l'analyse de l'innocuité de la dose de rappel*)

Réaction locale mentionnée sur demande	COMIRNATY Dose de rappel N ^a = 289 n ^b (%)
Rougeur^c	
Tous les cas (> 2 cm)	17 (5,9)
Sévère	0
Enflure^c	
Tous les cas (> 2 cm)	23 (8,0)
Sévère	1 (0,3)
Douleur au point d'injection^d	
Tous les cas	240 (83,0)
Sévère	1 (0,3)

Remarque : Les réactions ont été notées dans le journal électronique du 1^{er} au 7^e jour après l'administration de la dose de rappel.

Remarque : Aucune réaction locale de grade 4 n'a été signalée.

* Participants de la population de l'analyse de l'innocuité ayant reçu une dose de rappel de COMIRNATY

a) N : nombre de participants qui ont répondu au moins 1 fois par « oui » ou par « non » pour la réaction en question après l'administration de la dose considérée

b) n : nombre de participants qui ont présenté la réaction en question

c) Légère : > 2,0 à 5,0 cm; modérée : > 5,0 à 10,0 cm; sévère : > 10,0 cm

d) Légère : qui n'interfère pas avec les activités quotidiennes; modérée : qui interfère avec les activités quotidiennes; sévère : qui empêche de vaquer aux activités quotidiennes

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).

Tableau 8 – Étude 2 : fréquence des réactions générales mentionnées sur demande (et pourcentage de patients touchés), selon la sévérité, dans les 7 jours suivant la dose de rappel de COMIRNATY (population de l'analyse de l'innocuité de la dose de rappel*)

Réaction générale mentionnée sur demande	COMIRNATY Dose de rappel N ^a = 289 n ^b (%)
Fièvre	
Température ≥ 38,0 °C	25 (8,7)
Température ≥ 38,0 °C à 38,4 °C	12 (4,2)
Température > 38,4 °C à 38,9 °C	12 (4,2)
Température > 38,9 °C à 40,0 °C	1 (0,3)
Température > 40,0 °C	0
Fatigue ^c	
Tous les cas	184 (63,7)
Sévère	13 (4,5)
Céphalées ^c	
Tous les cas	140 (48,4)
Sévères	3 (1,0)
Frissons ^c	
Tous les cas	84 (29,1)
Sévères	3 (1,0)
Vomissements ^d	
Tous les cas	5 (1,7)
Sévères	0
Diarrhée ^e	
Tous les cas	25 (8,7)
Sévère	0
Apparition ou aggravation d'une douleur musculaire ^c	
Tous les cas	113 (39,1)
Sévère	4 (1,4)
Apparition ou aggravation d'une douleur articulaire ^c	
Tous les cas	73 (25,3)
Sévère	1 (0,3)
Utilisation d'un antipyrétique ou d'un analgésique ^f	
	135 (46,7)

Remarque : Les réactions et l'utilisation d'un antipyrétique ou d'un analgésique ont été notées dans un journal électronique du 1^{er} au 7^e jour après l'administration de la dose de rappel.

Remarque : Aucune réaction générale de grade 4 n'a été signalée.

* Participants répartis aléatoirement et faisant partie de la population de l'analyse de l'innocuité ayant reçu la dose de rappel de COMIRNATY

a) N : nombre de participants qui ont répondu au moins 1 fois par « oui » ou par « non » pour la réaction en question après l'administration de la dose considérée

b) n : nombre de participants qui ont présenté la réaction en question

c) 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

d) Légers : 1 ou 2 fois en 24 heures; modérés : > 2 fois en 24 heures; sévères : qui commandent une hydratation intraveineuse

e) 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

f) 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, les participants qui ont reçu une dose de rappel dans l'étude C4591031 (étude 4) ont fait l'objet d'un suivi d'une durée médiane de 2,5 mois après la dose de rappel (données accumulées jusqu'au 5 octobre 2021). D'après l'analyse de toutes les manifestations indésirables survenues après la dose de rappel de COMIRNATY signalées spontanément jusqu'à 1 mois après l'administration par les participants âgés de 16 à 87 ans (N = 5055), les effets indésirables étaient les suivants : 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

Parmi les participants qui ont reçu une dose de rappel de COMIRNATY ou un placebo (COMIRNATY = 5055; placebo = 5020; données accumulées jusqu'au 5 octobre 2021), des manifestations indésirables graves ont été signalées par 0,3 % des sujets du groupe COMIRNATY et 0,5 % des sujets du groupe placebo. Aucun schéma de divergence ou déséquilibre numérique notable entre les deux groupes (qui serait évocateur d'une relation de causalité avec COMIRNATY) n'a été observé en ce qui concerne certaines catégories de manifestations indésirables graves. Un patient de l'étude 2, âgé de 17 ans, a reçu un diagnostic de myocarde trois jours après avoir reçu une dose de rappel (3^e dose). Le participant a été traité et s'est rétabli.

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

Effets indésirables mentionnés sur demande

Les tableaux 9 et 10 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 9 – Étude 2 : fréquence des réactions locales mentionnées sur demande au cours des 7 jours ayant suivi l’administration de chaque dose chez les adolescents âgés de 12 à 15 ans (population de l’analyse de l’innocuité*)

Réaction locale mentionnée sur demande	COMIRNATY 1 ^{re} dose N ^a = 1127 n ^b (%)	Placebo 1 ^{re} dose N ^a = 1127 n ^b (%)	COMIRNATY 2 ^e dose N ^a = 1097 n ^b (%)	Placebo 2 ^e dose N ^a = 1078 n ^b (%)
Rougeur				
Tous les cas (> 2 cm)	65 (5,8)	12 (1,1)	55 (5,0)	10 (0,9)
Sévère ^c	1 (0,1)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Enflure				
Tous les cas (> 2 cm)	78 (6,9)	11 (1,0)	54 (4,9)	6 (0,6)
Sévère ^c	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Douleur au point d’injection				
Tous les cas	971 (86,2)	263 (23,3)	866 (78,9)	193 (17,9)
Sévère ^d	11 (1,0)	0 (0,0)	7 (0,6)	0 (0,0)
Toute réaction locale ^e	976 (86,6)	271 (24,0)	872 (79,5)	198 (18,4)

Remarque : Les réactions ont été notées dans le journal électronique du 1^{er} au 7^e jour après la vaccination.

a) N : nombre de participants qui ont répondu au moins 1 fois par « oui » ou par « non » pour la réaction en question après l’administration de la dose considérée

b) n : nombre de participants qui ont présenté la réaction en question

c) Sévère : > 10,0 cm

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

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

* Participants répartis aléatoirement et faisant partie de la population de l’analyse de l’innocuité qui ont reçu au moins 1 dose de l’intervention à l’étude

Tableau 10 – Étude 2 : fréquence des réactions générales mentionnées sur demande au cours des 7 jours ayant suivi l’administration de chaque dose chez les adolescents âgés de 12 à 15 ans (population de l’analyse de l’innocuité*)

Réaction générale mentionnée sur demande	COMIRNATY 1 ^{re} dose N ^a = 1127 n ^b (%)	Placebo 1 ^{re} dose N ^a = 1127 n ^b (%)	COMIRNATY 2 ^e dose N ^a = 1097 n ^b (%)	Placebo 2 ^e dose N ^a = 1078 n ^b (%)
Fièvre				
Température ≥ 38,0 °C	114 (10,1)	12 (1,1)	215 (19,6)	7 (0,6)
Température > 38,9 °C	11 (1,0)	2 (0,2)	25 (2,3)	1 (0,1)
Fatigue				
Tous les cas	677 (60,1)	457 (40,6)	726 (66,2)	264 (24,5)
Sévère ^c	15 (1,3)	8 (0,7)	26 (2,4)	4 (0,4)
Céphalées				
Tous les cas	623 (55,3)	396 (35,1)	708 (64,5)	263 (24,4)
Sévère ^c	11 (1,0)	9 (0,8)	22 (2,0)	1 (0,1)
Frissons				
Tous les cas	311 (27,6)	109 (9,7)	455 (41,5)	73 (6,8)
Sévère ^c	5 (0,4)	2 (0,2)	20 (1,8)	0 (0,0)

Réaction générale mentionnée sur demande	COMIRNATY 1 ^{re} dose N ^a = 1127 n ^b (%)	Placebo 1 ^{re} dose N ^a = 1127 n ^b (%)	COMIRNATY 2 ^e dose N ^a = 1097 n ^b (%)	Placebo 2 ^e dose N ^a = 1078 n ^b (%)
Vomissements				
Tous les cas	31 (2,8)	10 (0,9)	29 (2,6)	12 (1,1)
Sévère ^d	1 (0,1)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Diarrhée				
Tous les cas	90 (8,0)	82 (7,3)	65 (5,9)	43 (4,0)
Sévère ^e	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Apparition ou aggravation d'une douleur musculaire				
Tous les cas	272 (24,1)	148 (13,1)	355 (32,4)	90 (8,3)
Sévère ^c	2 (0,2)	0 (0,0)	6 (0,5)	2 (0,2)
Apparition ou aggravation d'une douleur articulaire				
Tous les cas	109 (9,7)	77 (6,8)	173 (15,8)	51 (4,7)
Sévère ^c	1 (0,1)	0 (0,0)	4 (0,4)	0 (0,0)
Toute réaction générale ^f	877 (77,8)	636 (56,4)	904 (82,4)	439 (40,7)
Utilisation d'un antipyrétique ou d'un analgésique	413 (36,6)	111 (9,8)	557 (50,8)	95 (8,8)

Remarques : Les réactions et l'utilisation d'un antipyrétique ou d'un analgésique ont été notées dans un journal électronique du 1^{er} au 7^e jour après l'administration de chaque dose

a) N : nombre de participants qui ont répondu au moins 1 fois par « oui » ou par « non » pour la réaction en question après l'administration de la dose considérée

b) n : nombre de participants qui ont présenté la réaction en question

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

d) Sévère : qui commande une hydratation intraveineuse

e) Sévère : 6 selles molles ou plus en 24 heures

f) Toute réaction 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

* Participants répartis aléatoirement et faisant partie de la population de l'analyse de l'innocuité qui ont reçu au moins 1 dose de l'intervention à l'étude

Manifestations indésirables mentionnées spontanément

D'après l'analyse de toutes les manifestations indésirables survenues lors de l'étude 2 après l'administration de l'une ou l'autre des doses et signalées spontanément jusqu'à 1 mois après l'administration de la 2^e dose par les participants âgés de 12 à 15 ans (N = 2260; 1131 dans le groupe COMIRNATY et 1129 dans le groupe placebo), les effets indésirables qui n'avaient pas été répertoriés dans les réactions locales et générales mentionnées sur demande étaient la lymphadénopathie (9 [0,8 %] et 2 [0,2 %], respectivement) et les nausées (5 [0,4 %] et 1 [0,1 %], respectivement).

D'après l'analyse de toutes les manifestations indésirables survenues lors de l'étude 2 entre l'administration de la 1^{re} dose et la levée de l'insu pour le participant, 69,0 % des sujets âgés de 12 à 15 ans ont fait l'objet d'un suivi d'au moins 4 mois après l'administration de la 2^e dose. Chez ceux qui avaient reçu au moins 1 dose du vaccin à l'étude (1131 dans le groupe COMIRNATY et 1129 dans le groupe placebo), des manifestations indésirables ont été signalées spontanément par 95 (8,4 %) des sujets du groupe COMIRNATY et 113 (10,0 %) des sujets du groupe placebo.

Des manifestations indésirables non graves survenues entre l'administration de la 1^{re} dose et le 30^e jour ayant suivi l'administration de la 2^e dose pendant la période de suivi ont été signalées par 5,8 % des sujets du groupe COMIRNATY et 5,8 % des sujets du groupe placebo. Pendant la période visée, on a constaté un déséquilibre numérique des cas de lymphadénopathie signalés qui étaient vraisemblablement liés à l'intervention à l'étude : ils étaient considérablement plus nombreux dans le groupe COMIRNATY (7) que dans le groupe placebo (1). L'analyse de la période de suivi à l'insu comparative avec placebo n'a mis en évidence aucun autre schéma de divergence ou déséquilibre numérique notable entre les deux groupes (qui serait évocateur d'une relation de causalité avec COMIRNATY) en ce qui concerne certaines catégories de manifestations indésirables non graves (y compris les manifestations neurologiques ou neuro-inflammatoires et les manifestations thrombotiques). L'analyse de la période de suivi sans insu n'a mis en évidence aucun schéma de divergence notable en ce qui concerne certaines catégories de manifestations indésirables non graves qui serait évocateur d'une relation de causalité avec COMIRNATY.

Manifestations indésirables graves

Au cours de l'étude 2, chez les participants de 12 à 15 ans qui avaient reçu au moins 1 dose de vaccin ou de placebo (1131 dans le groupe COMIRNATY et 1129 dans le groupe placebo), des manifestations indésirables graves survenues entre l'administration de la 1^{re} dose et la levée de l'insu pour le participant pendant la période de suivi ont été signalées par 10 (0,9 %) des sujets du groupe COMIRNATY et 2 (0,2 %) des sujets du groupe placebo. Dans la population retenue pour ces analyses, 69,0 % (786 dans le groupe COMIRNATY et 773 dans le groupe placebo) des participants avaient fait l'objet d'un suivi d'une durée d'au moins 4 mois après l'administration de la 2^e dose. D'après l'analyse de la période de suivi à l'insu comparative avec placebo, aucun schéma de divergence notable entre les deux groupes (qui serait évocateur d'une relation de causalité avec COMIRNATY) n'a été observé en ce qui concerne certaines catégories de manifestations indésirables graves (y compris les manifestations neurologiques ou neuro-inflammatoires et les manifestations thrombotiques). D'après l'analyse de la période de suivi sans insu, aucun schéma de divergence notable entre les deux groupes (qui serait évocateur d'une relation de causalité avec COMIRNATY) n'a été observé en ce qui concerne certaines catégories de manifestations indésirables graves. Un patient de l'étude 2, âgé de 16 ans, a reçu un diagnostic de myopéricardite 3 jours après avoir reçu sa 2^e dose. Le participant a été traité et s'est rétabli.

Enfants âgés de 5 ans à < 12 ans – Série de primovaccination (2 doses)

Effets indésirables mentionnés sur demande

Les tableaux 11 et 12 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 à l'inscription initiale comprenant des participants âgés de 5 ans à < 12 ans qui ont fait l'objet d'un suivi de la réactogénicité (effectué au moyen d'un journal électronique).

Tableau 11 – Étude 3 : fréquence des réactions locales mentionnées sur demande au cours des 7 jours ayant suivi l'administration de chaque dose chez les enfants de 5 ans à < 12 ans (population de l'analyse de l'innocuité*)

Réaction locale mentionnée sur demande	COMIRNATY 1 ^{re} dose N ^a = 1511 n ^c (%)	Placebo 1 ^{re} dose N ^{a,b} = 748 n ^c (%)	COMIRNATY 2 ^e dose N ^a = 1501 n ^c (%)	Placebo 2 ^e dose N ^{a,b} = 740 n ^c (%)
Rougeur^d				
Tous les cas (≥ 0,5 cm)	222 (14,7)	43 (5,7)	278 (18,5)	40 (5,4)
Sévère	0 (0,0)	0 (0,0)	3 (0,2)	0 (0,0)
Enflure^d				
Tous les cas (≥ 0,5 cm)	158 (10,5)	20 (2,7)	229 (15,3)	20 (2,7)
Sévère	1 (0,1)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Douleur au point d'injection^e				
Tous les cas	1119 (74,1)	234 (31,3)	1065 (71,0)	218 (29,5)
Sévère	4 (0,3)	0 (0,0)	5 (0,3)	0 (0,0)

Remarque : Les réactions ont été notées dans le journal électronique du 1^{er} au 7^e jour après la vaccination

a) N : nombre de participants qui ont répondu au moins 1 fois par « oui » ou par « non » pour la réaction en question après l'administration de la dose considérée

b) Les dénominateurs (N) utilisés pour calculer les pourcentages pour les réactions de rougeur et d'enflure dans le groupe placebo étaient de 749 après la 1^{re} dose et de 741 après la 2^e dose, en raison d'une erreur du journal électronique

c) n : nombre de participants qui ont présenté la réaction en question

d) Sévère : > 7,0 cm

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

* Participants répartis aléatoirement qui ont reçu au moins 1 dose de l'intervention à l'étude

Tableau 12 – Étude 3 : fréquence des réactions générales mentionnées sur demande au cours des 7 jours ayant suivi l'administration de chaque dose chez les enfants de 5 ans à < 12 ans (population de l'analyse de l'innocuité*)

Réaction générale mentionnée sur demande	COMIRNATY 1 ^{re} dose N ^a = 1511 n ^c (%)	Placebo 1 ^{re} dose N ^{a,b} = 748 n ^c (%)	COMIRNATY 2 ^e dose N ^a = 1501 n ^c (%)	Placebo 2 ^e dose N ^{a,b} = 740 n ^c (%)
Fièvre				
Température ≥ 38,0 °C	38 (2,5)	10 (1,3)	98 (6,5)	9 (1,2)
Température > 38,9 °C	3 (0,2)	1 (0,1)	9 (0,6)	1 (0,1)
Fatigue^d				
Tous les cas	508 (33,6)	234 (31,3)	592 (39,4)	180 (24,3)
Sévère	4 (0,3)	1 (0,1)	11 (0,7)	1 (0,1)
Céphalées^d				
Tous les cas	339 (22,4)	180 (24,1)	420 (28,0)	138 (18,6)
Sévère	2 (0,1)	4 (0,5)	3 (0,2)	0 (0,0)
Frissons^d				
Tous les cas	70 (4,6)	35 (4,7)	147 (9,8)	32 (4,3)

Réaction générale mentionnée sur demande	COMIRNATY 1 ^{re} dose N ^a = 1511 n ^c (%)	Placebo 1 ^{re} dose N ^{a,b} = 748 n ^c (%)	COMIRNATY 2 ^e dose N ^a = 1501 n ^c (%)	Placebo 2 ^e dose N ^{a,b} = 740 n ^c (%)
Sévère	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (0,1)	1 (0,1)
Vomissements ^e				
Tous les cas	33 (2,2)	11 (1,5)	28 (1,9)	6 (0,8)
Sévère	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Diarrhée ^f				
Tous les cas	89 (5,9)	31 (4,1)	79 (5,3)	35 (4,7)
Sévère	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Apparition ou aggravation d'une douleur musculaire ^d				
Tous les cas	137 (9,1)	51 (6,8)	175 (11,7)	55 (7,4)
Sévère	1 (0,1)	0 (0,0)	1 (0,1)	0 (0,0)
Apparition ou aggravation d'une douleur articulaire ^d				
Tous les cas	50 (3,3)	41 (5,5)	78 (5,2)	27 (3,6)
Sévère	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Utilisation d'un antipyrétique ou d'un analgésique ^g				
	217 (14,4)	62 (8,3)	296 (19,7)	60 (8,1)

Remarque : Les réactions et l'utilisation d'un antipyrétique ou d'un analgésique ont été notées dans un journal électronique du 1^{er} au 7^e jour après l'administration de chaque dose

- a) N : nombre de participants qui ont répondu au moins 1 fois par « oui » ou par « non » pour la réaction en question après l'administration de la dose considérée
- b) Les dénominateurs (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 1^{re} dose et de 741 après la 2^e dose, en raison d'une erreur du journal électronique
- c) n : nombre de participants qui ont présenté la réaction en question
- d) Sévère : qui empêche le sujet de vaquer à ses activités quotidiennes
- e) Sévère : qui commande une hydratation intraveineuse
- f) Sévère : 6 selles molles ou plus en 24 heures
- g) Le degré de sévérité n'a pas été noté pour l'utilisation d'un antipyrétique ou d'un analgésique
- * Participants répartis aléatoirement qui ont reçu au moins 1 dose de l'intervention à l'étude

Manifestations indésirables mentionnées spontanément

Au moment de l'analyse des données de l'étude 3 concernant les enfants de 5 ans à < 12 ans (inscription initiale : 1518 dans le groupe COMIRNATY à 10 mcg et 750 dans le groupe placebo), 99,5 % des participants avaient été suivis pendant au moins 30 jours et 95,7 % des participants avaient été suivis pendant au moins 3 mois après l'administration de la 2^e dose.

Des manifestations indésirables graves ont été signalées par 1 participant (0,1 %) dans chaque groupe entre l'administration de la 1^{re} dose et le 30^e jour ayant suivi l'administration de la 2^e dose pendant la période de suivi du groupe à l'inscription initiale, après avoir reçu le vaccin ou le placebo jusqu'à la date limite de collecte de données. 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 1^{re} dose et le 30^e jour ayant suivi l'administration de la 2^e dose pendant la période de suivi du groupe 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 13 (0,9 %) participants du groupe COMIRNATY à 10 mcg et chez 1 (0,1 %) participant du groupe placebo. Tous les cas ont été considérés comme légers, avec une médiane du temps écoulé avant la survenue de cet effet de 3 jours après l'administration de la 1^{re} dose et de 2 jours après l'administration de la 2^e dose dans le groupe vacciné. La durée médiane était de 3,5 jours (intervalle de 1 à 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 17 participants (1,1 %) du groupe vacciné et chez 5 participants (0,7 %) du groupe placebo. La plupart des événements sont survenus de 3 à 11 jours après l'administration de la 2^e dose, étaient considérés comme légers et ont disparu spontanément. Aucun autre schéma de divergence notable entre les deux groupes qui serait évocateur d'une relation de causalité avec COMIRNATY n'a été observé en ce qui concerne certaines catégories de manifestations indésirables non graves. Aucun cas de myocardite/péricardite ou d'anaphylaxie n'avait été signalé à la date limite de collecte des données.

Enfants âgés de 5 ans à < 12 ans – Après la dose de rappel

Un sous-groupe de participants de la phase II/III âgés de 5 ans à < 12 ans qui avaient reçu la série de primovaccination de COMIRNATY a reçu une dose de rappel au moins 5 mois plus tard (après 5 à 9 mois; 86,8 % des participants ont reçu la dose de rappel au moins 8 mois après l'administration de la 2^e dose). Ceux qui avaient été vaccinés avant le 22 février 2022 composaient la population retenue pour l'analyse de l'innocuité (n = 401) et ont fait l'objet d'un suivi médian de 1,3 mois entre la vaccination et la date limite de collecte des données, soit le 22 mars 2022.

L'âge médian de ces 401 participants était de 8,0 ans (entre 5 ans et < 12 ans); 52,4 % étaient de sexe masculin et 47,6 % étaient de sexe féminin, 70,1 % étaient de race blanche, 7,2 % étaient Noirs ou Afro-Américains, 22,9 % étaient d'origine hispanique ou latino-américaine, 7,7 % étaient Asiatiques et 2,0 % étaient Autochtones de l'Amérique du Nord ou de l'Alaska.

Effets indésirables locaux et généraux mentionnés sur demande

Le tableau 13 et le tableau 14 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 ans à < 12 ans.

Chez les participants ayant reçu une dose de rappel, la durée moyenne des réactions au point d'injection a été de 2,4 jours pour la douleur (entre 1 et 35 jours), de 2,3 jours pour la rougeur (entre 1 et 12 jours) et de 2,3 jours pour l'enflure (entre 1 et 9 jours).

Tableau 13 – Étude 3 : fréquence des réactions locales mentionnées sur demande (et pourcentage de patients touchés), selon la sévérité maximale, dans les 7 jours suivant la dose de rappel de COMIRNATY chez les enfants âgés de 5 ans à < 12 ans (population de l'analyse de l'innocuité*)

	COMIRNATY Dose de rappel N^a = 371 n^b (%)
Rougeur^c	
Tous les cas (≥ 0,5 cm)	58 (15,6)
Sévère	1 (0,3)
Enflure^c	
Tous les cas (≥ 0,5 cm)	61 (16,4)
Sévère	0
Douleur au point d'injection^d	
Tous les cas	274 (73,9)
Sévère	2 (0,5)

* Participants répartis aléatoirement qui ont reçu au moins 1 dose de l'intervention à l'étude

Remarque : Les réactions ont été relevées dans le journal électronique et lors d'évaluations cliniques non planifiées, du 1^{er} au 7^e jour après la vaccination.

a) N : nombre de participants qui ont répondu au moins 1 fois par « oui » ou par « non » pour la réaction en question après l'administration de la dose considérée

b) n : nombre de participants qui ont présenté la réaction en question

c) Légère : ≥ 0,5 à 2,0 cm; modérée : > 2,0 à 7,0 cm; sévère : > 7,0 cm

d) Légère : qui n'interfère pas avec les activités quotidiennes; modérée : qui interfère avec les activités quotidiennes; sévère : qui empêche de vaquer aux activités quotidiennes

Tableau 14 – Étude 3 : fréquence des réactions générales mentionnées sur demande (et pourcentage de patients touchés), selon la sévérité maximale, dans les 7 jours suivant la dose de rappel de COMIRNATY chez les enfants âgés de 5 ans à < 12 ans (population de l'analyse de l'innocuité*)

Réaction générale mentionnée sur demande	COMIRNATY Dose de rappel N^a = 371 n^b (%)
Fièvre	
Température ≥ 38,0 °C	25 (6,7)
Température > 38,9 °C	3 (0,8)
Fatigue^c	
Tous les cas	169 (45,6)
Sévère	7 (1,9)
Céphalées^c	
Tous les cas	126 (34,0)
Sévères	0
Frissons^c	
Tous les cas	39 (10,5)
Sévères	1 (0,3)

Réaction générale mentionnée sur demande	COMIRNATY Dose de rappel N ^a = 371 n ^b (%)
Vomissements ^d	
Tous les cas	9 (2,4)
Sévères	0
Diarrhée ^e	
Tous les cas	18 (4,9)
Sévère	1 (0,3)
Apparition ou aggravation d'une douleur musculaire ^c	
Tous les cas	68 (18,3)
Sévère	0
Apparition ou aggravation d'une douleur articulaire ^c	
Tous les cas	25 (6,7)
Sévère	0
Utilisation d'un antipyrétique ou d'un analgésique ^f	114 (30,7)

* Participants répartis aléatoirement qui ont reçu au moins 1 dose de l'intervention à l'étude

Remarque : Les réactions et l'utilisation d'un antipyrétique ou d'un analgésique ont été relevées dans le journal électronique et lors d'évaluations cliniques non planifiées, du 1^{er} au 7^e jour après la vaccination.

a) N : nombre de participants qui ont répondu au moins 1 fois par « oui » ou par « non » pour la réaction en question après l'administration de la dose considérée

b) n : nombre de participants qui ont présenté la réaction en question

c) 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

d) Légers : 1 ou 2 fois en 24 heures; modérés : > 2 fois en 24 heures; sévères : qui commandent une hydratation intraveineuse

e) 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

f) 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, les 401 participants qui ont reçu une dose de rappel de COMIRNATY ont fait l'objet d'un suivi d'une durée médiane de 1,3 mois entre la vaccination et la date limite de collecte des données.

D'après l'analyse de toutes les manifestations indésirables signalées spontanément jusqu'à 1 mois après la dose de rappel par les participants âgés de 5 ans à < 12 ans (N = 401), l'effet indésirable qui n'avait pas été répertorié dans les réactions locales et générales mentionnées sur demande était la lymphadénopathie (n =10; 2,5 %).

Manifestations indésirables graves

À la date limite de collecte des données, aucune manifestation indésirable grave n'avait été signalée suivant l'administration de la dose de rappel.

Enfants âgés de 2 ans à < 5 ans – Série de primovaccination (3 doses)

Effets indésirables mentionnés sur demande

Les tableaux 15 et 16 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 ans à < 5 ans qui ont fait l'objet d'un suivi de la réactogénicité (effectué au moyen d'un journal électronique).

Tableau 15 – Étude 3 : fréquence des réactions locales mentionnées sur demande au cours des 7 jours ayant suivi l'administration de chaque dose chez les enfants de 2 ans à < 5 ans (population de l'analyse de l'innocuité*)

Réaction locale mentionnée sur demande	COMIRNATY [†] 1 ^{re} dose N ^a = de 1814 à 1825 n ^b (%)	Placebo 1 ^{re} dose N ^a = de 905 à 909 n ^b (%)	COMIRNATY [†] 2 ^e dose N ^a = de 1772 à 1779 n ^b (%)	Placebo 2 ^e dose N ^a = de 877 à 878 n ^b (%)	COMIRNATY [†] 3 ^e dose N ^a = de 547 à 552 n ^b (%)	Placebo 3 ^e dose N ^a = 262 n ^b (%)
Rougeur						
Tous les cas (≥ 0,5 cm)	160 (8,8)	77 (8,5)	202 (11,4)	50 (5,7)	60 (10,9)	9 (3,4)
Sévère ^c	1 (0,1)	1 (0,1)	1 (0,1)	0	0	0
Enflure						
Tous les cas (≥ 0,5 cm)	67 (3,7)	26 (2,9)	102 (5,7)	18 (2,1)	17 (3,1)	3 (1,1)
Sévère ^c	0	0	0	0	0	0
Douleur au point d'injection						
Tous les cas	559 (30,8)	186 (20,6)	550 (31,0)	178 (20,3)	146 (26,7)	35 (13,4)
Sévère ^d	0	1 (0,1)	0	1 (0,1)	0	0

* Participants répartis aléatoirement qui ont reçu au moins 1 dose de l'intervention à l'étude

† COMIRNATY à 3 mcg

Remarque : Les réactions ont été notées dans le journal électronique du 1^{er} au 7^e jour après la vaccination.

- 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) n : nombre de participants qui ont présenté la réaction en question
- c) Sévère : > 7,0 cm
- d) Sévère : qui empêche le sujet de vaquer à ses activités quotidiennes

Tableau 16 – Étude 3 : fréquence des réactions générales mentionnées sur demande au cours des 7 jours ayant suivi l'administration de chaque dose chez les enfants âgés de 2 ans à < 5 ans (population de l'analyse de l'innocuité*)

Réaction générale mentionnée sur demande	COMIRNATY [†] 1 ^{re} dose N ^a = de 1813 à 1824 n ^b (%)	Placebo 1 ^{re} dose N ^a = de 905 à 909 n ^b (%)	COMIRNATY [†] 2 ^e dose N ^a = de 1772 à 1779 n ^b (%)	Placebo 2 ^e dose N ^a = de 877 à 878 n ^b (%)	COMIRNATY [†] 3 ^e dose N ^a = de 547 à 552 n ^b (%)	Placebo 3 ^e dose N ^a = 262 n ^b (%)
Fièvre						
Température ≥ 38,0 °C	95 (5,2)	48 (5,3)	88 (4,9)	46 (5,2)	28 (5,1)	11 (4,2)
Température > 38,9 °C	14 (0,8)	8 (0,9)	21 (1,2)	8 (0,9)	4 (0,7)	3 (1,1)
Fatigue						
Tous les cas	539 (29,7)	277 (30,6)	456 (25,7)	201 (22,9)	134 (24,5)	57 (21,8)
Sévère ^c	6 (0,3)	5 (0,6)	8 (0,5)	3 (0,3)	2 (0,4)	0
Céphalées						
Tous les cas	81 (4,5)	44 (4,9)	81 (4,6)	36 (4,1)	27 (4,9)	11 (4,2)
Sévères ^c	0	1 (0,1)	0	1 (0,1)	0	0
Frissons						
Tous les cas	41 (2,3)	22 (2,4)	53 (3,0)	23 (2,6)	18 (3,3)	7 (2,7)
Sévères ^c	3 (0,2)	0	0	0	1 (0,2)	0
Vomissements						
Tous les cas	54 (3,0)	24 (2,7)	61 (3,4)	29 (3,3)	9 (1,6)	10 (3,8)
Sévères ^d	0	0	0	0	0	0
Diarrhée						
Tous les cas	139 (7,7)	72 (8,0)	118 (6,7)	64 (7,3)	28 (5,1)	13 (5,0)
Sévère ^e	0	0	1 (0,1)	0	0	0
Apparition ou aggravation d'une douleur musculaire						
Tous les cas	43 (2,4)	15 (1,7)	46 (2,6)	21 (2,4)	11 (2,0)	4 (1,5)
Sévère ^c	1 (0,1)	0	0	0	0	0
Apparition ou aggravation d'une douleur articulaire						
Tous les cas	14 (0,8)	18 (2,0)	24 (1,4)	9 (1,0)	7 (1,3)	2 (0,8)
Sévère ^c	0	0	0	0	1 (0,2)	0
Utilisation d'un antipyrétique ou d'un analgésique ^f	197 (10,8)	83 (9,1)	177 (9,9)	74 (8,4)	47 (8,5)	18 (6,9)

* Participants répartis aléatoirement qui ont reçu au moins 1 dose de l'intervention à l'étude

† COMIRNATY à 3 mcg

Remarque : Les réactions et l'utilisation d'un antipyrétique ou d'un analgésique ont été notées dans un journal électronique du 1^{er} au 7^e jour après l'administration de chaque dose.

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) n : nombre de participants qui ont présenté la réaction en question

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

d) Sévère : qui commande une hydratation intraveineuse

e) Sévère : 6 selles molles ou plus en 24 heures

f) 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

Au moment de l'analyse des données de l'étude 3 concernant les enfants de 2 ans à < 5 ans (606 du groupe COMIRNATY et 280 du groupe placebo), 76,6 % des participants avaient été suivis pendant au moins 30 jours après l'administration de la 3^e dose.

Des manifestations indésirables graves survenues entre l'administration de la 1^{re} dose et la fin du mois ayant suivi l'administration de la 3^e dose (suivi médian global de 1,4 mois après l'administration de la 3^e dose) ont été signalées par 0,7 % 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 3^e jour suivant l'administration de la 2^e 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 1^{re} dose et le 30^e jour ayant suivi l'administration de la 3^e dose pendant la période de suivi toujours en cours ont été signalées par 18,5 % des sujets du groupe COMIRNATY et 18,5 % des sujets du groupe placebo.

Entre l'administration de la 1^{re} dose et le 30^e jour ayant suivi l'administration de la 3^e dose, une lymphadénopathie a été signalée chez 1 (0,1 %) sujet du groupe COMIRNATY, alors qu'aucun cas (0,0 %) n'a été signalé chez les sujets du groupe placebo. Aucun autre schéma de divergence notable entre les deux groupes qui serait évocateur d'une relation de causalité avec COMIRNATY n'a été observé en ce qui concerne certaines catégories de manifestations indésirables non graves.

Enfants âgés de 6 mois à < 2 ans – Série de primovaccination (3 doses)

Effets indésirables mentionnés sur demande

Les tableaux 17 et 18 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 mois à < 2 ans qui ont fait l'objet d'un suivi de la réactogénicité (effectué au moyen d'un journal électronique).

Tableau 17 – Étude 3 : fréquence des réactions locales mentionnées sur demande au cours des 7 jours ayant suivi l'administration de chaque dose chez les enfants de 6 mois à < 2 ans (population de l'analyse de l'innocuité*)

Réaction locale mentionnée sur demande	COMIRNATY [†] 1 ^{re} dose N ^a = de 1159 à 1173 n ^b (%)	Placebo 1 ^{re} dose N ^a = de 591 à 595 n ^b (%)	COMIRNATY [†] 2 ^e dose N ^a = de 1137 à 1147 n ^b (%)	Placebo 2 ^e dose N ^a = de 590 à 591 n ^b (%)	COMIRNATY [†] 3 ^e dose N ^a = de 362 à 365 n ^b (%)	Placebo 3 ^e dose N ^a = 170 n ^b (%)
Rougeur						
Tous les cas (≥ 0,5 cm)	124 (10,6)	44 (7,4)	107 (9,3)	39 (6,6)	26 (7,1)	9 (5,3)
Sévère ^c	0	0	0	0	1 (0,3)	0
Enflure						
Tous les cas (≥ 0,5 cm)	46 (3,9)	15 (2,5)	45 (3,9)	9 (1,5)	10 (2,7)	3 (1,8)
Sévère ^c	0	0	0	0	0	0
Sensibilité au point d'injection						
Tous les cas	192 (16,6)	66 (11,2)	171 (15,0)	50 (8,5)	58 (16,0)	20 (11,8)
Sévère ^d	0	0	1 (0,1)	0	0	0

* Participants répartis aléatoirement qui ont reçu au moins 1 dose de l'intervention à l'étude

† COMIRNATY à 3 mcg

Remarque : Les réactions ont été notées dans le journal électronique du 1^{er} au 7^e jour après la vaccination.

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) n : nombre de participants qui ont présenté la réaction en question

c) Sévère : > 7,0 cm

d) Sévère : diminution de l'amplitude du mouvement du membre.

Tableau 18 – Étude 3 : fréquence des réactions locales mentionnées sur demande au cours des 7 jours ayant suivi l'administration de chaque dose chez les enfants de 6 mois à < 2 ans (population de l'analyse de l'innocuité*)

Réaction générale mentionnée sur demande	COMIRNATY [†] 1 ^{re} dose N ^a = de 1159 à 1173 n ^b (%)	Placebo 1 ^{re} dose N ^a = de 591 à 595 n ^b (%)	COMIRNATY [†] 2 ^e dose N ^a = de 1137 à 1147 n ^b (%)	Placebo 2 ^e dose N ^a = de 590 à 591 n ^b (%)	COMIRNATY [†] 3 ^e dose N ^a = de 362 à 365 n ^b (%)	Placebo 3 ^e dose N ^a = 170 n ^b (%)
Fièvre						
Température ≥ 38,0 °C	85 (7,2)	43 (7,2)	85 (7,4)	36 (6,1)	25 (6,8)	10 (5,9)
Température > 38,9 °C à 40,0 °C	20 (1,7)	7 (1,2)	24 (2,1)	7 (1,2)	6 (1,6)	1 (0,6)
Diminution de l'appétit						
Tous les cas	257 (22,2)	125 (21,2)	252 (22,2)	106 (18,0)	73 (20,2)	23 (13,5)
Sévère ^c	3 (0,3)	1 (0,2)	4 (0,4)	1 (0,2)	4 (1,1)	0
Somnolence						
Tous les cas	313 (27,0)	173 (29,3)	271 (23,8)	125 (21,2)	72 (19,9)	22 (12,9)
Sévère ^d	2 (0,2)	2 (0,3)	4 (0,4)	1 (0,2)	1 (0,3)	1 (0,6)
Irritabilité						
Tous les cas	593 (51,2)	279 (47,2)	539 (47,4)	240 (40,7)	158 (43,6)	64 (37,6)
Sévère ^e	7 (0,6)	0	7 (0,6)	5 (0,8)	1 (0,3)	0
Utilisation d'un antipyrétique ou d'un analgésique ^f	281 (24,0)	117 (19,7)	243 (21,2)	111 (18,8)	70 (19,2)	28 (16,5)

* Participants répartis aléatoirement qui ont reçu au moins 1 dose de l'intervention à l'étude

† COMIRNATY à 3 mcg

Remarque : Les réactions et l'utilisation d'un antipyrétique ou d'un analgésique ont été notées dans un journal électronique du 1^{er} au 7^e jour après l'administration de chaque dose.

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) n : nombre de participants qui ont présenté la réaction en question

c) Sévère : refus de s'alimenter

d) Sévère : incapacitante; perte d'intérêt pour les activités habituelles du quotidien

e) Sévère : sujet inconsolable; pleurs constants

f) 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

Au moment de l'analyse des données de l'étude 3 concernant les enfants de 6 mois à < 2 ans (386 du groupe COMIRNATY et 184 du groupe placebo), 83,7 % des participants avaient été suivis pendant au moins 30 jours après l'administration de la 3^e dose.

Des manifestations indésirables graves survenues entre l'administration de la 1^{re} dose et la fin du mois ayant suivi l'administration de la 3^e dose (suivi médian de 1,3 mois après l'administration de la 3^e dose) ont été signalées chez 1,4 % des sujets du groupe COMIRNATY et 2,3 % 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 1^{re} dose et la fin du mois ayant suivi l'administration de la 3^e dose pendant la période de suivi toujours en cours ont été signalées par 29,1 % des sujets du groupe COMIRNATY et 26,3 % des sujets du groupe placebo.

Entre l'administration de la 1^{re} dose et le 30^e jour ayant suivi l'administration de la 3^e dose, une lymphadénopathie a été signalée chez 2 (0,2 %) sujets du groupe COMIRNATY, alors qu'aucun cas (0 %) n'a été signalé dans le groupe placebo. Aucun autre schéma de divergence notable entre les deux groupes qui serait évocateur d'une relation de causalité avec COMIRNATY n'a été observé en ce qui concerne certaines catégories de manifestations indésirables non graves.

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 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 : douleur aux membres (bras)

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

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

Aucune étude sur les interactions n'a été menée. On ne dispose d'aucune donnée sur l'administration concomitante de COMIRNATY avec d'autres vaccins.

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 messenger à nucléoside modifié que renferme COMIRNATY 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 *Spike* (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.

Pour les personnes de 12 ans et plus : DILUER AVANT L'ADMINISTRATION (fioles à capuchon violet avec étiquette à bordure violette)

Fioles congelées (avant l'utilisation)

Les boîtes de fioles multidoses de COMIRNATY (pour les personnes âgées de 12 ans et plus : DILUER AVANT L'ADMINISTRATION) 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 les Directives d'expédition et de manipulation de COMIRNATY accessibles sur le site COMIRNATY.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 -90 et -60 °C [-130 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 -90 et -60 °C [-130 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 COMIRNATY 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 réglage 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 –90 et –60 °C [–130 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 1 mois. 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 ou de plusieurs fioles décongelées et non diluées 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 1 mois 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.

Pour les personnes de 12 ans et plus : NE PAS DILUER (fioles à capuchon gris avec étiquette à bordure grise)

Entreposage des fioles avant l'utilisation

Les boîtes de fioles multidoses de COMIRNATY (pour les personnes âgées de 12 ans et plus : NE PAS DILUER) peuvent être livrées congelées à une température extrêmement basse dans des conteneurs isothermes remplis de glace sèche.

À leur réception, les fioles 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 de 18 mois. La date de péremption des 10 semaines au réfrigérateur doit être inscrite sur la boîte au moment où celle-ci est transférée au réfrigérateur. Une boîte de 10 fioles peut prendre 6 heures à décongeler à cette température.

Autrement, les fioles 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 multidoses de COMIRNATY (pour les personnes âgées de 12 ans et plus : NE PAS DILUER) peuvent également être livrées à une température comprise entre 2 et 8 °C. 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.

Quelles que soient les conditions de conservation, les vaccins ne doivent pas être utilisés après 18 mois à compter de la date de fabrication imprimée sur chaque fiole ainsi que sur les boîtes.

Entreposage des fioles au moment de l'utilisation

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

Les fioles multidoses de COMIRNATY (pour les personnes âgées de 12 ans et plus : NE PAS DILUER) 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, 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. Sur les étiquettes et les boîtes de fioles, il pourrait être indiqué que les fioles doivent être jetées 6 heures après la perforation initiale. L'information incluse dans la présente monographie a préséance sur la mention imprimée sur les étiquettes et les boîtes de fioles concernant le nombre d'heures après lesquelles les fioles doivent être jetées.

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

Transport des fioles

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

Pour les enfants de 5 ans à < 12 ans : DILUER AVANT L'ADMINISTRATION (fioles à capuchon orange avec étiquette à bordure orange)

et

Pour les enfants de 6 mois à < 5 ans : DILUER AVANT L'ADMINISTRATION (fioles à capuchon marron avec étiquette à bordure marron)

Entreposage des fioles avant l'administration

Les boîtes de fioles multidoses de COMIRNATY (pour les enfants de 5 ans à < 12 ans ou pour les enfants de 6 mois à < 5 ans) peuvent être livrées congelées à une température extrêmement basse dans des conteneurs isothermes remplis de glace sèche.

À leur réception, les fioles 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 durée de conservation de 18 mois. La date de péremption des 10 semaines au réfrigérateur doit être inscrite sur la boîte au moment où celle-ci est transférée au réfrigérateur.

- COMIRNATY (pour les enfants de 5 ans à < 12 ans) : Une boîte de 10 fioles peut prendre 4 heures à décongeler à cette température.
- COMIRNATY (pour les enfants de 6 mois à < 5 ans) : Une boîte de 10 fioles peut prendre 2 heures à décongeler à cette température.

Autrement, les fioles congelées peuvent être conservées dans un congélateur à ultra-basse température, à une température comprise entre -90 et -60 °C (-130 et -76 °F) pendant une période maximale de 18 mois à compter de la date de fabrication. 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 COMIRNATY (pour les enfants de 5 ans à < 12 ans ou pour les enfants de 6 mois à < 5 ans) 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.

Quelles que soient les conditions de conservation, les vaccins ne doivent pas être utilisés après 18 mois à compter de la date de fabrication imprimée sur chaque fiole ainsi que sur les boîtes.

Entreposage des fioles au moment de l'utilisation

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

Les fioles de COMIRNATY (pour les enfants de 5 ans à < 12 ans ou pour les enfants de 6 mois à < 5 ans) peuvent être conservées à des températures allant jusqu'à 25 °C (77 °F) jusqu'à 12 heures avant la dilution.

Après la dilution, les fioles doivent être conservées entre 2 et 25 °C (35 et 77 °F). Les fioles doivent être jetées 12 heures après la dilution (c.-à-d. après la perforation initiale). Sur les étiquettes et les boîtes de fioles, il pourrait être indiqué que les fioles doivent être jetées 6 heures après la dilution. L'information incluse dans la présente monographie a préséance sur la mention imprimée sur les étiquettes et les boîtes de fioles concernant le nombre d'heures après lesquelles les fioles doivent être jetées.

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

Transport des fioles

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

12 PARTICULARITÉS DE MANIPULATION DU PRODUIT

Les fioles 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, 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 contre la COVID-19, ARNm

Dénomination commune internationale : tozinaméran

Caractéristiques du produit

COMIRNATY (vaccin contre la COVID-19, ARNm) renferme un ARN messager (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 *Spike* (protéine S) du SRAS-CoV-2 (souche originale).

Ce vaccin se présente sous la forme d'une suspension congelée blanche ou blanc cassé offerte dans une fiole multidose, et il peut devoir être dilué avant l'administration selon la présentation.

Pour les personnes de 12 ans et plus : **DILUER AVANT L'ADMINISTRATION** (fioles à capuchon violet avec étiquette à bordure violette)

Une fiole (0,45 mL) contient 6[†] doses de 0,3 mL **après la dilution**. 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 à capuchon gris avec étiquette à bordure grise)

Une fiole (2,25 mL) contient 6[†] doses de 0,3 mL. **Ne pas diluer avant l'administration**. 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 < 12 ans : **DILUER AVANT L'ADMINISTRATION** (fioles à capuchon orange avec étiquette à bordure orange)

Une fiole (1,3 mL) contient 10* doses de 0,2 mL après la dilution. Une dose (0,2 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 < 5 ans : **DILUER AVANT L'ADMINISTRATION** (fioles à capuchon marron avec étiquette à bordure marron)

Une fiole (0,4 mL) contient 10* doses de 0,2 mL **après la dilution**. Une dose (0,2 mL) renferme 3 mcg de vaccin à ARNm contre la COVID-19 (l'ARNm est encapsulé dans des nanoparticules lipidiques).

† 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.

* Des seringues et/ou des aiguilles à faible volume mort peuvent être utilisées pour prélever 10 doses dans chaque fiole. En utilisant des seringues et des aiguilles standards, le volume pourrait être insuffisant pour permettre le prélèvement de 10 doses à partir d'une même fiole.

14 ÉTUDES CLINIQUES

14.1 Plan et caractéristiques démographiques de l'étude

Participants âgés de 12 ans et plus

L'innocuité et l'efficacité de COMIRNATY ont été évaluées dans le cadre de l'étude 2, 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, d'après les données accumulées jusqu'au 14 novembre 2020, environ 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 2^e dose au cours des 19 à 42 jours ayant suivi la primo-vaccination. La majorité des sujets vaccinés (93,1 %) ont reçu la 2^e dose de 19 à 23 jours après l'administration de la 1^{re} dose. 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.

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 7^e jour ayant suivi l'administration de la 2^e dose. Le tableau 15 fait état de certaines caractéristiques démographiques de la population à l'étude.

Tableau 19 – Caractéristiques démographiques (population évaluable quant au paramètre d'efficacité principal)^a (Données accumulées jusqu'au 14 novembre 2020)

	COMIRNATY (N = 18 242) n (%)	Placebo (N = 18 379) n (%)
Sexe		
Hommes	9318 (51,1)	9225 (50,2)
Femmes	8924 (48,9)	9154 (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)

	COMIRNATY (N = 18 242) n (%)	Placebo (N = 18 379) n (%)
Groupe d'âge		
de 12 à 15 ans	46 (0,3)	42 (0,2)
de 16 à 64 ans	14 216 (77,9)	14 299 (77,8)
de 65 à 74 ans	3176 (17,4)	3226 (17,6)
≥ 75 ans	804 (4,4)	812 (4,4)
Race		
Blancs	15 110 (82,8)	15 301 (83,3)
Noirs ou Afro-Américains	1617 (8,9)	1617 (8,8)
Autochtones de l'Amérique du Nord ou de l'Alaska	118 (0,6)	106 (0,6)
Asiatiques	815 (4,5)	810 (4,4)
Natifs d'Hawaï ou d'une autre île du Pacifique	48 (0,3)	29 (0,2)
Autre ^b	534 (2,9)	516 (2,8)
Origine ethnique		
Hispanique ou latino-américaine	4886 (26,8)	4857 (26,4)
Ni hispanique ni latino-américaine	13 253 (72,7)	13 412 (73,0)
Non précisée	103 (0,6)	110 (0,6)
Affections concomitantes^c		
Oui	8432 (46,2)	8450 (46,0)
Non	9810 (53,8)	9929 (54,0)

a) Ensemble des participants admissibles répartis aléatoirement qui ont reçu toutes les doses prévues dans l'intervalle prédéfini, qui n'ont commis aucune autre violation importante du protocole de l'avis du clinicien et qui ne présentaient pas de signe évocateur d'une infection par le SRAS-CoV-2 avant le 7^e jour après l'administration de la 2^e 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/m²)
- 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 au moment de la dose de rappel était de 42,0 ans, et 46,3 % des participants étaient des hommes.

Dans l'étude 4, 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 2^e dose. L'âge médian au moment de la dose de rappel était de 53 ans, et 49 % des participants étaient des hommes.

Participants âgés de 6 mois à < 12 ans

L'étude 3 est une étude de phase I/II/III qui a été menée auprès de sujets âgés de 6 mois à < 12 ans et 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.

Participants âgés de 5 ans à < 12 ans : 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 < 12 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 < 12 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 < 12 ans qui ne présentaient pas de signes évocateurs d'une infection jusqu'au 7^e jour suivant l'administration de la 2^e dose. Cette analyse a servi à évaluer les cas confirmés de COVID-19 symptomatique recensés jusqu'à la date limite de collecte des données, soit le 8 octobre 2021.

Le tableau 20 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 7^e jour ayant suivi l'administration de la 2^e dose.

Tableau 20 – Caractéristiques démographiques : participants qui ne présentaient aucun signe évocateur d'une infection antérieure jusqu'au 7^e jour après l'administration de la 2^e dose – enfants âgés de 5 ans à < 12 ans – population évaluable quant à l'efficacité – données accumulées jusqu'au 8 octobre 2021

	COMIRNATY 10 mcg/dose (N^a= 1305) n^b (%)	Placebo (N^a= 663) n^b (%)
Sexe		
Masculin	679 (52,0)	343 (51,7)
Féminin	626 (48,0)	320 (48,3)
Âge à la vaccination		
Moyenne (É.-T.)	8,2 (1,93)	8,1 (1,98)
Médiane	8,0	8,0
Min.-max.	(5-11)	(5-11)
Race		
Blancs	1018 (78,0)	514 (77,5)
Noirs ou Afro-américains	76 (5,8)	48 (7,2)
Autochtones de l'Amérique du Nord ou de l'Alaska	< 1,0 %	< 1,0 %
Asiatiques	86 (6,6)	46 (6,9)

	COMIRNATY 10 mcg/dose (N^a= 1305) n^b (%)	Placebo (N^a= 663) n^b (%)
Natifs d'Hawaï ou d'une autre île du Pacifique	< 1,0 %	< 1,0 %
Autre ^c	110 (8,4)	52 (7,8)
Origine ethnique		
Hispanique ou latino-américaine	243 (18,6)	130 (19,6)
Ni hispanique ni latino-américaine	1059 (81,1)	533 (80,4)
Non précisée	< 1,0 %	< 1,0 %
Affections concomitantes^d		
Oui	262 (20,1)	133 (20,1)
Non	1043 (79,9)	530 (79,9)

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-1 avant le 7^e jour suivant l'administration de la 2^e 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) n : nombre de participants qui présentaient la caractéristique en question

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

d) 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 \geq 95^e percentile).

Participants âgés de 2 ans à < 5 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 3^e dose de COMIRNATY comprenait 143 participants âgés de 2 ans à < 5 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 des hommes. 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 mois à < 2 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 3^e dose de COMIRNATY comprenait 82 participants âgés de 6 mois à < 2 ans. 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 des hommes. 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 de l'étude

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

14.2.1.1 Efficacité chez les participants âgés de 16 ans et plus – Après deux doses

Analyse principale de l'efficacité du vaccin (date limite de collecte des données : 14 novembre 2020)

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/m²], 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 cas¹ 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). Le critère confirmant l'efficacité du vaccin, préalablement défini, a été respecté. Les résultats relatifs à l'efficacité du vaccin sont présentés au tableau 21.

Tableau 21 – Efficacité du vaccin : premier cas de COVID-19 décelé à partir du 7^e jour après l'administration de la 2^e dose, par sous-groupe d'âge – participants qui ne présentaient 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 7^e jour après l'administration de la 2^e dose – population évaluable quant à l'efficacité (7 jours) – données accumulées jusqu'au 14 novembre 2020

Premier cas de COVID-19 décelé à partir du 7 ^e jour après l'administration de la 2 ^e dose chez les participants ne présentant aucun signe évocateur d'une infection antérieure par le SRAS-CoV-2*			
Sous-groupe	COMIRNATY N ^a = 18 198 Cas (n ^{1b}) Période de surveillance ^c (n ^{2d})	Placebo N ^a = 18 325 Cas (n ^{1b}) Période de surveillance ^c (n ^{2d})	Efficacité du vaccin (%) (IC à 95 %)
Tous les participants ^e	8 2,214 (17 411)	162 2,222 (17 511)	95,0 (90,3; 97,6) ^f
Sujets âgés de 16 à 64 ans	7 1,706 (13 549)	143 1,710 (13 618)	95,1 (89,6; 98,1) ^g
Sujets âgés de 65 ans et plus	1 0,508 (3848)	19 0,511 (3880)	94,7 (66,7; 99,9) ^g

¹ Définition d'un cas aux termes du protocole de l'étude 2 : 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.

Premier cas de COVID-19 décelé à partir du 7^e jour après l'administration de la 2^e dose chez les 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 (n1^b) Période de surveillance^c (n2^d)	Placebo N^a = 20 172 Cas (n1^b) Période de surveillance^c (n2^d)	Efficacité du vaccin (%) (IC à 95 %)
Tous les participants ^e	9 2,332 (18 559)	169 2,345 (18 708)	94,6 (89,9; 97,3) ^f
Sujets âgés de 16 à 64 ans	8 1,802 (14 501)	150 1,814 (14 627)	94,6 (89,1; 97,7) ^g
Sujets âgés de 65 ans et plus	1 0,530 (4044)	19 0,532 (4067)	94,7 (66,8; 99,9) ^g

Remarque : Les cas de COVID-19 ont été confirmés par RT-PCR (transcription inverse suivie d'une amplification en chaîne par polymérase) et 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).

Abréviations : EV = efficacité du vaccin; SRAS-CoV-2 = coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère 2; TAAN = test d'amplification des acides nucléiques

* Les participants qui ne présentaient pas de signe évocateur d'une infection antérieure par le SRAS-CoV-2 (c.-à-d. exempts d'anticorps sériques dirigés contre les protéines N à la visite 1 et chez qui le SRAS-CoV-2 n'avait pas été décelé par le TAAN [prélèvement par écouvillonnage nasal] lors des visites 1 et 2) et qui avaient obtenu un résultat négatif au TAAN lors de toute visite imprévue survenue jusqu'au 7^e jour après l'administration de la 2^e dose ont été pris en compte dans cette analyse.

a) N : nombre de sujets dans le groupe désigné

b) n1 : nombre de participants respectant la définition du paramètre

c) La durée de la surveillance correspond au laps de temps total écoulé (pour 1000 années-personnes) avant la détection du paramètre considéré chez tous les participants de chaque groupe chez qui ce paramètre risquait d'être observé. La période de recensement des cas de COVID-19 commençait 7 jours après l'administration de la 2^e dose et se terminait à la fin de la période de surveillance.

d) n2 : nombre de participants qui risquaient de manifester le paramètre

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

f) L'intervalle de crédibilité bilatéral pour l'efficacité du vaccin a été calculé à l'aide d'un modèle bêta-binomial pour lequel on a utilisé une distribution a priori bêta (0,700102;1), où θ est calculé par $\theta = r(1-EV)/(1 + r(1-EV))$ et r correspond au rapport de la période de surveillance dans le groupe vaccin actif sur celle du groupe placebo.

g) 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.

Actualisation des données sur l'efficacité (date limite de collecte des données : 13 mars 2021)

Les analyses de l'efficacité ont été actualisées en tenant compte des cas de COVID-19 confirmés additionnels recensés durant la période de suivi à l'insu, comparative avec placebo, jusqu'au 13 mars 2021, ce qui représente un suivi d'au plus 6 mois après l'administration de la 2^e dose dans la population évaluable quant à l'efficacité. 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 7^e jour ayant suivi l'administration de la 2^e 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 bilatéral 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 contre les formes sévères de la COVID-19 (date limite de collecte des données : 13 mars 2021)

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 (jusqu'au 13 mars 2021), l'efficacité contre les cas de formes sévères de la COVID-19 (selon les critères définis dans le protocole de l'étude) chez les participants **qui présentaient ou non des signes évocateurs** d'une infection par le SRAS-CoV-2 avant le 7^e jour ayant suivi l'administration de la 2^e 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.

14.2.1.2 Efficacité et immunogénicité chez les participants âgés de 16 ans et plus – Après les doses de rappel

Immunogénicité chez les participants 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 2^e dose de la série de primovaccination dans un sous-groupe de participants recrutés dans différents centres aux États-Unis, en comparant les titres d'anticorps neutralisants à 50 % (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 2^e dose chez des personnes âgées de 18 à 55 ans (tableau 22).

Tableau 22 – Test de neutralisation du SRAS-CoV-2 – NT50 (titre)[†] : Comparaison des rapports des moyennes géométriques des titres et de la réponse sérologique 1 mois après la dose de rappel et 1 mois après la primovaccination – participants qui ne présentaient aucun signe évocateur d’une infection jusqu’à 1 mois après l’administration de la dose de rappel* (population évaluable pour l’immunogénicité de la dose de rappel)

Test	n	COMIRNATY Point d’évaluation		1 mois après la dose de rappel / 1 mois après la primovaccination (IC à 97,5 %)	Respect du critère de non- infériorité (O/N)
		1 mois après la dose de rappel (IC à 95 %)	1 mois après la 2 ^e dose (IC à 95 %)		
Moyenne géométrique des titres d’anticorps neutralisants à 50 % (MGT) ^b	210 ^a	2476,4 ^b (2210,1; 2774,9)	753,7 ^b (658,2; 863,1)	3,29 ^c (2,76; 3,91)	O ^d
Réponse sérologique (%) des titres d’anticorps neutralisants à 50 %	198 ^e	197 ^f 99,5 % (97,2 %; 100,0 %)	194 ^f 98,0 % (94,4 %; 99,4 %)	1,5 % ^g (-0,7 %; 3,7 % ^h)	O ⁱ

Abréviations : IC = intervalle de confiance; LIQ = limite inférieure de quantification; MGT = moyenne géométrique des titres; NT50 = titre d’anticorps neutralisants à 50 %; O/N = oui/non; protéines N = protéines N du SRAS-CoV-2; RMG = rapport des moyennes géométriques; SRAS-CoV-2 = coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère 2; TAAN = test d’amplification des acides nucléiques

[†] Les NT50 pour le SRAS-CoV-2 ont été déterminés à l’aide du test de microneutralisation du virus SRAS-CoV-2 exprimant la protéine mNeonGreen. Ce test utilise un virus rapporteur fluorescent dérivé de la souche USA_WA1/2020, et la neutralisation du virus est évaluée sur des monocouches de cellules Vero. Le NT50 est défini comme la dilution inverse à laquelle 50 % du virus est neutralisé.

* Les participants qui ne présentaient pas de signe sérologique ou virologique (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. exempts d’anticorps sériques dirigés contre les protéines N et chez qui le SRAS-CoV-2 n’avait pas été décelé par le TAAN [prélèvement par écouvillonnage nasal]) et qui 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 ont été pris en compte dans cette analyse.

a) n : nombre de participants ayant des résultats d’analyse valides et concluants aux deux évaluations dans la période indiquée

b) Les MGT et les IC bilatéraux à 95 % ont été calculés en élevant à une puissance le logarithme moyen des titres et les IC correspondants (d’après la distribution t de Student). Les résultats d’analyse inférieurs à la LIQ ont été fixés à 0,5 × LIQ.

c) Les RMG et les IC bilatéraux à 97,5 % ont été calculés en élevant à une puissance les différences moyennes entre les logarithmes du test et les IC correspondants (d’après la distribution t de Student).

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) n : nombre de participants avec des résultats de test valides et concluants pour le test indiqué au début de l’étude, 1 mois après la 2^e dose et 1 mois après la dose de rappel dans la période indiquée. Ces valeurs ont servi de dénominateurs pour le calcul des pourcentages.

f) Nombre de participants présentant une séroréponse selon le test indiqué à la dose/point d’évaluation indiqués. IC bilatéral exact d’après la méthode Clopper-Pearson.

Remarque : La séroréponse était définie comme une augmentation ≥ 4 fois la valeur initiale (avant la 1^{re} dose). Si la valeur initiale était inférieure à la LIQ, un résultat d'analyse après la vaccination ≥ 4 fois la LIQ était considéré comme indicateur d'une séroréponse.

g) Différence entre les proportions exprimées en pourcentage (1 mois après la dose de rappel – 1 mois après la 2^e dose).

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

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

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

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 7^e 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 23.

Tableau 23 – Efficacité du vaccin – premier cas de COVID-19 décelé à partir du 7^e jour après l'administration de la dose de rappel – participants de 16 ans et plus qui ne présentaient 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 7^e jour après l'administration de la dose de rappel – population évaluable quant à l'efficacité

Premier cas de COVID-19 décelé à partir du 7^e jour après l'administration de la dose de rappel chez les participants ne présentant aucun signe évocateur d'une infection antérieure par le SRAS CoV-2*			
	COMIRNATY N^a = 4695 Cas (n^{1b}) Période de surveillance^c (n^{2d})	Placebo N^a = 4671 Cas (n^{1b}) Période de surveillance^c (n^{2d})	Efficacité relative du vaccin^e, % (IC à 95 %^f)
Premier cas de COVID-19 à partir du 7 ^e jour après la dose de rappel	6 0,823 (4659)	123 0,792 (4614)	95,3 (89,5; 98,3)

Premier cas de COVID-19 décelé à partir du 7^e jour après l'administration de la dose de rappel chez les participants ayant présenté ou non des signes évocateurs d'une infection antérieure par le SRAS-CoV-2			
	COMIRNATY N^a = 4993 Cas (n1^b) Période de surveillance^c (n2^d)	Placebo N^a = 4952 Cas (n1^b) Période de surveillance^c (n2^d)	Efficacité relative du vaccin^e, % (IC à 95 %^f)
Premier cas de COVID-19 à partir du 7 ^e jour après la dose de rappel	7 0,871 (4934)	124 0,835 (4863)	94,6 (88,5; 97,9)

Remarque : Les cas de COVID-19 ont été confirmés par RT-PCR (transcription inverse suivie d'une amplification en chaîne par polymérase) et 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).

* Les participants qui ne présentaient pas de signe sérologique ou virologique (avant le 7^e jour suivant l'administration de la dose de rappel) évocateur d'une infection antérieure par le SRAS-CoV-2 (c.-à-d. exempts d'anticorps sériques dirigés contre les protéines N à la visite 1 et chez qui le SRAS-CoV-2 n'avait pas été décelé par le TAAN [prélèvement par écouvillonnage nasal] lors de la visite 1 et qui avaient obtenu un résultat négatif au TAAN lors de toute visite imprévue survenue jusqu'au 7^e jour après l'administration de la dose de rappel) ont été pris en compte dans cette analyse.

a) N : nombre de sujets dans le groupe désigné

b) n1 : nombre de participants respectant la définition du paramètre

c) La durée de la surveillance correspond au laps de temps total écoulé (pour 1000 années-personnes) avant la détection du paramètre considéré chez tous les participants de chaque groupe chez qui ce paramètre risquait d'être observé. La période de recensement des cas de COVID-19 commençait 7 jours après l'administration de la dose de rappel et se terminait à la fin de la période de surveillance.

d) n2 : nombre de participants qui risquaient de manifester le paramètre

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

f) 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.

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

14.2.2.1 Efficacité et immunogénicité chez les adolescents âgés de 12 à 15 ans – Après deux 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 (date limite de collecte des données : 13 mars 2021) (tableau 24).

Tableau 24 – Efficacité du vaccin : premier cas de COVID-19 décelé à partir du 7^e jour après l'administration de la 2^e dose – participants qui ne présentaient 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 7^e jour après l'administration de la 2^e dose – période de suivi à l'insu comparative avec placebo (données accumulées jusqu'au 13 mars 2021), population composée d'adolescents de 12 à 15 ans évaluables quant à l'efficacité (7 jours)

Premier cas de COVID-19 décelé à partir du 7^e jour après l'administration de la 2^e dose parmi les adolescents âgés de 12 à 15 ans qui ne présentaient aucun signe évocateur d'une infection antérieure par le SRAS-CoV-2*			
	COMIRNATY N^a = 1005 Cas (n^{1b}) Période de surveillance^c (n^{2d})	Placebo N^a = 978 Cas (n^{1b}) Période de surveillance^c (n^{2d})	Efficacité du vaccin (%) (IC à 95 %^e)
Adolescents âgés de 12 à 15 ans	0 0,154 (1001)	16 0,147 (972)	100,0 (75,3; 100,0)
Premier cas de COVID-19 décelé à partir du 7^e jour après l'administration de la 2^e dose parmi les 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 (n^{1b}) Période de surveillance^c (n^{2d})	Placebo N^a = 1110 Cas (n^{1b}) Période de surveillance^c (n^{2d})	Efficacité du vaccin (%) (IC à 95 %^e)
Adolescents âgés de 12 à 15 ans	0 0,170 (1109)	18 0,163 (1094)	100,0 (78,1; 100,0)

Remarque : Les cas de COVID-19 ont été confirmés par RT-PCR (transcription inverse suivie d'une amplification en chaîne par polymérase) et 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).

* Les participants qui ne présentaient pas de signe évocateur d'une infection antérieure par le SRAS-CoV-2 (c.-à-d. exempts d'anticorps sériques dirigés contre les protéines N à la visite 1 et chez qui le SRAS-CoV-2 n'avait pas été décelé par le TAAN [prélèvement par écouvillonnage nasal] lors des visites 1 et 2) et qui avaient obtenu un résultat négatif au TAAN lors de toute visite imprévue survenue jusqu'au 7^e jour après l'administration de la 2^e dose ont été pris en compte dans cette analyse.

a) N : nombre de sujets dans le groupe désigné

b) n1 : nombre de participants respectant la définition du paramètre

c) La durée de la surveillance correspond au laps de temps total écoulé (pour 1000 années-personnes) avant la détection du paramètre considéré chez tous les participants de chaque groupe chez qui ce paramètre risquait d'être observé. La période de recensement des cas de COVID-19 commençait 7 jours après l'administration de la 2^e dose et se terminait à la fin de la période de surveillance.

d) n2 : nombre de participants qui risquaient de manifester le paramètre

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.

Une actualisation de l'analyse de l'efficacité du médicament dans le cadre de l'étude 2 a été réalisée pour quelque 2260 adolescents de 12 à 15 ans aux fins d'évaluation des cas confirmés de COVID-19 recensés jusqu'à la date limite de collecte des données, soit le 2 septembre 2021, ce qui représentait jusqu'à 6 mois de suivi après l'administration de la 2^e dose pour les patients faisant partie de la population retenue pour l'analyse de l'efficacité.

Dans le groupe d'adolescents, d'après les analyses de l'efficacité au sein de la population évaluable quant à l'efficacité en fonction des cas signalés au moins 7 jours après l'administration de la 2^e dose et jusqu'à la date limite de collecte des données (2 septembre 2021), soit une médiane de 4,4 mois (intervalle de 0 à 10,8 mois) de suivi après l'administration de la 2^e dose, aucun cas confirmé de COVID-19 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 bilatéral 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 (population évaluable quant à l'efficacité), le taux d'efficacité du vaccin contre les cas de COVID-19 survenant au moins 7 jours après l'administration de la 2^e 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 deux doses

Une analyse des titres d'anticorps neutralisants à 50 % (NT50) ciblant le SRAS-CoV-2, effectuée 1 mois après l'administration de la 2^e dose dans un sous-groupe de participants de l'étude 2 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 qui ne présentaient pas de signe sérologique ou virologique d'une infection antérieure par le SRAS-CoV-2 pendant la période de 1 mois suivant l'administration de la 2^e dose (tableau 25).

Tableau 25 – Sommaire des rapports des moyennes géométriques des titres d’anticorps neutralisants à 50 % – comparaison entre les adolescents de 12 à 15 ans et les jeunes adultes de 16 à 25 ans (sous-groupe évalué quant à l’immunogénicité) – participants qui ne présentaient aucun signe évocateur d’une infection antérieure par le SRAS-CoV-2 jusqu’à 1 mois après l’administration de la 2^e dose – population évaluable quant à l’immunogénicité de la 2^e dose

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

Abréviations : IC = intervalle de confiance; LIQ = limite inférieure de quantification; 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

Remarque : Les participants qui ne présentaient pas de signe sérologique ou virologique d’une infection antérieure par le SRAS-CoV-2 pendant la période de 1 mois suivant l’administration de la 2^e dose (c.-à-d. qui étaient exempts d’anticorps sériques dirigés contre les protéines N à la visite 1, chez qui le SRAS-CoV-2 n’avait pas été décelé par le TAAN [prélèvement par écouvillonnage nasal] lors des visites 1 et 2 et qui avaient obtenu un résultat négatif au TAAN lors de toute visite imprévue pendant la période de 1 mois suivant l’administration de la 2^e dose) ont été pris en compte dans cette analyse.

a) n = nombre de participants chez qui on a pu déterminer et valider les résultats du test en question au moment de l’administration de la dose considérée ou au point d’évaluation désigné

b) Moment prévu au protocole pour le prélèvement des échantillons de sang

c) Les MGT et les IC bilatéraux à 95 % ont été calculés en élevant à une puissance le logarithme moyen des titres et les IC correspondants (d’après la distribution t de Student). Les résultats d’analyse inférieurs à la LIQ ont été fixés à $0,5 \times \text{LIQ}$.

d) Les RMG et les IC bilatéraux à 95 % ont été calculés par exponentiation de la différence moyenne des logarithmes des titres (groupe 1 [12 à 15 ans] – groupe 2 [16 à 25 ans]) et des IC correspondants (d’après la distribution t de Student).

e) La non-infériorité est établie quand la borne inférieure de l’IC bilatéral à 95 % pour le RMG est $> 0,67$.

f) Les NT50 contre le SRAS-CoV-2 ont été déterminés à l’aide du test de microneutralisation du virus SRAS-CoV-2 mNeonGreen. Ce test utilise un virus rapporteur fluorescent dérivé de la souche USA_WA1/2020, et la neutralisation du virus est évaluée sur des monocouches de cellules Vero. Le NT50 est défini comme la dilution inverse à laquelle 50 % du virus est neutralisé.

14.2.3 Immunogénicité et efficacité chez les enfants de 5 ans à < 12 ans

14.2.3.1 Immunogénicité et efficacité chez les enfants de 5 ans à < 12 ans – Après deux 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 2^e 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 ans à < 12 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 2^e 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 1^{re} dose).

Le rapport entre les NT50 contre le SRAS-CoV-2 mesurés chez les enfants de 5 ans à < 12 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 rapport des moyennes géométriques (RMG) > 0,67). Les résultats sont présentés au tableau 26.

Tableau 26 – Sommaire des rapports des moyennes géométriques des titres d'anticorps neutralisants à 50 % et différence dans les taux de réponse sérologique – comparaison entre les enfants de 5 ans à < 12 ans (étude 3) et les jeunes adultes de 16 à 25 ans (étude 2) – participants qui ne présentaient aucun signe évocateur d'une infection antérieure par le SRAS-CoV-2 jusqu'à 1 mois après l'administration de la 2^e dose – sous-ensemble évalué pour le rapprochement de l'immunogénicité – population évaluable quant à l'immunogénicité de la 2^e dose

Moyenne géométrique des titres (NT50)					
		COMIRNATY			
		10 mcg/dose 5 ans à < 12 ans N ^a = 264	30 mcg/dose 16 à 25 ans N ^a = 253	5 ans à < 12 ans/16 à 25 ans	
Épreuve	Point d'évaluation ^b	MGT ^c (IC à 95 % ^c)	MGT ^c (IC à 95 % ^c)	RMG ^d (IC à 95 % ^d)	Atteinte des critères de rapprochement de l'immunogénicité ^e (Oui/Non)
Test de neutralisation du SRAS-CoV-2 – NT50 (titre) ^f	1 mois après la 2 ^e dose	1197,6 (1106,1; 1296,6)	1146,5 (1045,5; 1257,2)	1,04 (0,93; 1,18)	Oui

Réponse sérologique					
		COMIRNATY		5 à < 12 ans/ 16 à 25 ans	
		10 mcg/dose 5 à < 12 ans N ^g = 264	30 mcg/dose 16 à 25 ans N ^g = 253		
Épreuve	Point d'évaluation ^b	n ^h (%) (IC à 95 % ⁱ)	n ^h (%) (IC à 95 % ⁱ)	Différence, % ^j (IC à 95 % ^k)	Atteinte des critères de rapprochement de l'immunogénicité ^l (Oui/Non)
Test de neutralisation du SRAS-CoV-2 – NT50 (titre) ^f	1 mois après la 2 ^e dose	262 (99,2) (97,3; 99,9)	251 (99,2) (97,2; 99,9)	0,0 (-2,0; 2,2)	Oui

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

Remarque : Les participants qui ne présentaient pas de signe sérologique ou virologique d'une infection antérieure par le SRAS-CoV-2 jusqu'au prélèvement de l'échantillon de sang 1 mois après l'administration de la 2^e dose (c.-à-d. qui étaient exempts d'anticorps sériques dirigés contre les protéines N à la visite 1 et 1 mois après l'administration de la 2^e dose, chez qui le SRAS-CoV-2 n'avait pas été décelé par le TAAN [prélèvement par écouvillonnage nasal] lors des visites 1 et 2 et qui avaient obtenu un résultat négatif au TAAN lors de toute visite imprévue survenue jusqu'au prélèvement de l'échantillon de sang 1 mois après l'administration de la 2^e dose) et qui n'avaient pas d'antécédents médicaux de COVID-19 ont été pris en compte dans cette analyse.

Remarque : La réponse sérologique était définie comme une augmentation ≥ 4 fois la valeur initiale (avant la 1^{re} dose). Si la valeur initiale était inférieure à la LIQ, un résultat d'analyse après la vaccination ≥ 4 fois la LIQ était considéré comme indicateur d'une réponse sérologique.

a) n : nombre de participants chez qui on a pu déterminer et valider les résultats du test en question au moment de l'administration de la dose considérée ou au point d'évaluation désigné

b) Moment prévu au protocole pour le prélèvement des échantillons de sang

c) Les MGT et les IC bilatéraux à 95 % ont été calculés par exponentiation de la moyenne du logarithme des titres et des IC correspondants (d'après la distribution t de Student). Les résultats des épreuves qui se situaient en deçà de la LIQ ont été fixés à $0,5 \times$ LIQ.

d) Les RMG et les IC bilatéraux à 95 % ont été calculés par exponentiation de la différence moyenne des logarithmes des titres (groupe 1 [5 à < 12 ans] – groupe 2 [16 à 25 ans]) et des IC correspondants (d'après la distribution t de Student)

e) 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 $\geq 0,8$

f) Les NT50 contre le SRAS-CoV-2 ont été déterminés à l'aide du test de microneutralisation du virus SRAS-CoV-2 mNeonGreen. Le test utilise un virus rapporteur fluorescent dérivé de la souche USA WA1/2020 et la neutralisation du virus est évaluée sur des monocouches de cellules Vero. Le NT50 de l'échantillon est défini comme la valeur réciproque de la dilution sérique à laquelle 50 % du virus est neutralisé.

g) N : nombre de participants chez qui on a pu déterminer et valider les résultats du test avant la vaccination ainsi que 1 mois après l'administration de la 2^e dose. Ces valeurs ont servi de dénominateurs pour le calcul des pourcentages.

h) n : nombre de participants ayant présenté une réponse sérologique lors du test en question au moment de l'administration de la dose considérée ou au point d'évaluation désigné

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

j) Différence de proportions, exprimée en pourcentage (groupe 1 [5 à < 12 ans] – groupe 2 [16 à 25 ans])

k) IC bilatéral, calculé d'après la méthode de Miettinen et Nurminen pour la différence de proportions exprimée en pourcentage

l) 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 2^e dose, 99,2 % des enfants de 5 ans à < 12 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 2^e dose. La différence du taux de réponse sérologique entre les 2 groupes d'âge (enfants et 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 26.

Efficacité

Une analyse exploratoire de l'efficacité (d'après la date limite de collecte des données du 8 octobre 2021) menée auprès de participants de 5 ans à < 12 ans qui ne présentaient aucun signe évocateur d'une infection par le SRAS-CoV-2 avant l'administration de la 2^e dose a révélé que l'efficacité observée du vaccin contre les cas de COVID-19 confirmés survenant au moins 7 jours après l'administration de la 2^e dose 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 (rapport de répartition aléatoire de 2:1 pour le groupe vacciné et 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 ans à < 12 ans, en date du 8 octobre 2021 (date limite de collecte des données).

14.2.3.2 Immunogénicité chez les enfants âgés de 5 ans à < 12 ans – Après la dose de rappel

L'immunogénicité d'une dose de rappel administrée de 7 à 9 mois après la 2^e 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, et elle a été comparée de manière descriptive à 96 sujets du même groupe d'âge (67 participants sélectionnés aléatoirement dans l'ensemble d'analyse composé de sujets ayant reçu 2 doses et 29 participants dans l'ensemble d'analyse composé de sujets ayant reçu 3 doses) dont les données étaient évaluables quant à l'immunogénicité après l'administration de 2 doses de 10 mcg du vaccin BNT162b2.

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 (titres d'anticorps neutralisants à 50 %) 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 2^e dose. Voir le tableau 27.

Tableau 27 : Sommaire des RMG – NT50 – Comparaison des valeurs obtenues 1 mois après l’administration de la 3^e dose et de celles obtenues 1 mois après l’administration de la 2^e dose – Participants qui ne présentaient aucun signe évocateur d’une infection antérieure – Phase II/III – Ensemble d’analyse de l’immunogénicité – Enfants âgés de 5 ans à < 12 ans – Population évaluable quant à l’immunogénicité

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 2 ^e dose N = 96 MGT (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.

Un FFRNT (pour *fluorescence focus reduction neutralization test* [test de neutralisation par réduction des foyers fluorescents]) non validé ciblant le variant Omicron (B.1.1.529) du SRAS-CoV-2 a révélé que la MGT (NT50) 1 mois après l’administration de la dose de rappel dans un sous-ensemble de 17 participants (614,4 [IC à 95 % : de 410,7 à 919,2]) était plus élevée que la valeur obtenue avant l’administration de la 2^e dose dans un sous-ensemble de 29 participants (27,6 [IC à 95 % : de 22,1 à 34,5]).

14.2.4 Immunogénicité chez des enfants âgés de 6 mois à < 5 ans

14.2.4.1 Immunogénicité chez des enfants âgés de 6 mois à < 5 ans – Après une primovaccination à 3 doses

L’efficacité chez les enfants âgés de 6 mois à < 5 ans est établie par comparaison des réponses immunitaires obtenues dans ce groupe d’âge et chez les personnes de 16 à 25 ans.

Immunogénicité chez les participants âgés de 2 ans à < 5 ans

Des analyses de l’immunogénicité ont été réalisées dans le sous-ensemble évalué pour le rapprochement de l’immunogénicité, qui était composé de 143 participants de l’étude 3 âgés de 2 ans à < 5 ans n’ayant présenté aucun signe évocateur d’une infection par le SRAS-CoV-2 jusqu’à 1 mois après l’administration de la 3^e dose (date limite de collecte des données : 29 avril 2022).

Au moyen d’un test de microneutralisation ciblant la souche de référence (USA_WA1/2020), on a comparé les titres d’anticorps neutralisants à 50 % (NT50) dirigés contre le SRAS-CoV-2 obtenus dans un sous-ensemble d’évaluation de l’immunogénicité parmi les enfants de 2 ans à < 5 ans de la phase II/III de l’étude 3 1 mois après l’administration de la 3^e dose de primovaccination et dans un sous-ensemble sélectionné aléatoirement parmi les participants âgés de 16 à 25 ans de la phase II/III de l’étude 2 1 mois après l’administration de la 2^e dose de primovaccination. Pour les fins de l’analyse principale du rapprochement de l’immunogénicité, on a comparé la moyenne géométrique des titres (en calculant le rapport des moyennes géométriques [RMG]) et la réponse sérologique (définie par une multiplication par au moins 4 des NT50 contre le SRAS-CoV-2 avant l’administration de la 1^{re} dose) dans la population évaluable quant à l’immunogénicité, composée des participants qui ne présentaient pas de signes évocateurs d’une infection par le SRAS-CoV-2 durant le mois ayant suivi l’administration de la 3^e dose (chez les participants âgés de 2 ans à < 5 ans) et durant le mois ayant suivi l’administration de la 2^e dose (chez les participants âgés de 16 à 25 ans). Les critères de rapprochement prédéfinis de

l'immunogénicité ont été remplis tant pour le RMG que pour la différence entre les réponses sérologiques (tableau 28).

Tableau 28 – MGT d'anticorps ciblant le SRAS-CoV-2 (NT50) 1 mois après la primovaccination et différence dans les taux de réponse sérologique 1 mois après la primovaccination – sous-ensemble évalué pour le rapprochement de l'immunogénicité – comparaison entre les enfants de 2 ans à < 5 ans (étude 3) 1 mois après l'administration de la 3^e dose et les jeunes adultes de 16 à 25 ans (étude 2) 1 mois après l'administration de la 2^e dose – participants qui ne présentaient aucun signe évocateur d'une infection par le SRAS-CoV-2 – population évaluable quant à l'immunogénicité

Moyenne géométrique des titres (NT50)			
	COMIRNATY		RMG (IC à 95 %) (groupe des 2 ans à < 5 ans/groupe des 16 à 25 ans) ^{c,d}
	3 mcg/dose Participants âgés de 2 ans à < 5 ans (1 mois après l'administration de la 3 ^e dose) n ^a = 143	30 mcg/dose Participants âgés de 16 à 25 ans (1 mois après l'administration de la 2 ^e dose) n ^a = 170	
Épreuve	MGT^b (IC à 95 %^b)	MGT^b (IC à 95 %^b)	
Test de neutralisation du SRAS-CoV-2 – NT50 (titre) ^e	1535,2 (1388,2; 1697,8)	1180,0 (1066,6; 1305,4)	1,30 (1,13; 1,50)
Réponse sérologique			
	COMIRNATY		Différence dans les taux de réponse sérologique, % ⁱ (IC à 95 % ^j) (groupe des 2 à < 5 ans – groupe des 16 à 25 ans) ^k 3 mcg/dose
	3 mcg/dose Participants âgés de 2 ans à < 5 ans (1 mois après l'administration de la 3 ^e dose) N ^f = 141	30 mcg/dose Participants âgés de 16 à 25 ans (1 mois après l'administration de la 2 ^e dose) N ^f = 170	
Épreuve	n^g (%) (IC à 95 %^h)	n^g (%) (IC à 95 %^h)	
Test de neutralisation du SRAS-CoV-2 – NT50 (titre) ^e	141 (100,0) (97,4; 100,0)	168 (98,8) (95,8; 99,9)	1,2 (-1,5; 4,2)

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

Remarque : Les participants qui ne présentaient pas de signe sérologique ou virologique d'une infection antérieure par le SRAS-CoV-2 jusqu'au prélèvement de l'échantillon de sang 1 mois après l'administration de la 2^e dose dans le cas de l'étude 2 et de la 3^e dose dans le cas de l'étude 3 (c.-à-d. qui étaient exempts d'anticorps

sériques dirigés contre les protéines N avant l'administration de la 1^{re} dose, avant l'administration de la 3^e dose [étude 3] et 1 mois après l'administration de la 2^e dose [étude 2] ou 1 mois après l'administration de la 3^e dose [étude 3], chez qui le SRAS-CoV-2 n'avait pas été décelé par le TAAN [prélèvement par écouvillonnage nasal] avant l'administration de la 1^{re}, de la 2^e et de la 3^e dose [étude 3] et qui avaient obtenu un résultat négatif au TAAN [prélèvement par écouvillonnage nasal] lors de toute visite imprévue survenue jusqu'au prélèvement de l'échantillon de sang 1 mois après l'administration de la 2^e dose [étude 2] ou de la 3^e dose [étude 3] et qui n'avaient pas d'antécédents médicaux de COVID-19 ont été pris en compte dans cette analyse.

Remarque : La réponse sérologique était définie comme une augmentation ≥ 4 fois la valeur initiale (avant la 1^{re} dose). Si la valeur initiale était inférieure à la LIQ, un résultat d'analyse après la vaccination ≥ 4 fois la LIQ était considéré comme indicateur d'une réponse sérologique.

- a) n : nombre de participants chez qui on a pu déterminer et valider les résultats du test en question au moment de l'administration de la dose considérée ou au point d'évaluation désigné
- b) Les MGT et les IC bilatéraux à 95 % ont été calculés en élevant à une puissance le logarithme moyen des titres et les IC correspondants (d'après la distribution t de Student). Les résultats d'analyse inférieurs à la LIQ ont été fixés à $0,5 \times$ LIQ.
- c) Les RMG et les IC bilatéraux à 95 % ont été calculés par exponentiation de la différence moyenne des logarithmes des titres (groupe des 2 ans à < 5 ans – groupe des 16 à 25 ans) et des IC correspondants (d'après la distribution t de Student).
- 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 $\geq 0,8$.
- e) Les NT50 contre le SRAS-CoV-2 ont été déterminés à l'aide du test de microneutralisation du virus SRAS-CoV-2 mNeonGreen. Ce test utilise un virus rapporteur fluorescent dérivé de la souche USA_WA1/2020, et la neutralisation du virus est évaluée sur des monocouches de cellules Vero. Le NT50 est défini comme la dilution inverse à laquelle 50 % du virus est neutralisé.
- f) N : nombre de participants chez qui on a pu déterminer et valider les résultats du test avant la vaccination ainsi que 1 mois après l'administration de la 2^e dose. Ces valeurs ont servi de dénominateurs pour le calcul des pourcentages.
- g) n : nombre de participants ayant présenté une réponse sérologique lors du test en question au moment de l'administration de la dose considérée ou au point d'évaluation désigné
- h) IC bilatéral exact d'après la méthode Clopper-Pearson
- i) Différence de proportions, exprimée en pourcentage (groupe des 2 à < 5 ans – groupe des 16 à 25 ans)
- j) IC bilatéral, calculé d'après la méthode de Miettinen et Nurminen pour la différence de proportions exprimée en pourcentage
- k) 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.

Un FFRNT (pour *fluorescence focus reduction neutralization test* [test de neutralisation par réduction des foyers fluorescents]) non validé ciblant le variant Omicron (BA.1) du SRAS-CoV-2 a révélé que la MGT (NT50) 1 mois après l'administration de la 3^e dose dans un sous-ensemble de 34 participants qui ne présentaient pas de signes évocateurs d'une infection antérieure par le SRAS-CoV-2 (82,5 [IC bilatéral à 95 % : 55,4-122,9]) était plus élevée que la valeur obtenue avant l'administration de la 3^e dose (14,0 [IC bilatéral à 95 % : 10,6-18,5]).

Immunogénicité chez les participants âgés de 6 mois à < 2 ans

Des analyses de l'immunogénicité ont été réalisées dans le sous-ensemble évalué pour le rapprochement de l'immunogénicité, qui était composé de 82 participants de l'étude 3 âgés de 6 mois à < 2 ans n'ayant présenté aucun signe évocateur d'une infection par le SRAS-CoV-2 jusqu'à 1 mois après l'administration de la 3^e dose (date limite de collecte des données : 29 avril 2022).

Au moyen d'un test de microneutralisation ciblant la souche de référence (USA_WA1/2020), on a comparé les titres d'anticorps neutralisants à 50 % (NT50) dirigés contre le SARS-CoV-2 obtenus 1 mois après la primovaccination dans un sous-ensemble d'évaluation de l'immunogénicité parmi les enfants de 6 mois à < 2ans de la phase II/III de l'étude 3 et un sous-ensemble sélectionné aléatoirement parmi les participants âgés de 16 à 25 ans de la phase II/III de l'étude 2. Pour les fins de l'analyse principale du rapprochement de l'immunogénicité, on a comparé la moyenne géométrique des titres (en calculant le rapport des moyennes géométriques [RMG]) et la réponse sérologique (définie par une multiplication par au moins 4 des NT50 contre le SRAS-CoV-2 avant l'administration de la 1^{re} dose) dans la population évaluable quant à l'immunogénicité, composée des participants qui ne présentaient pas de signes évocateurs d'une infection par le SRAS-CoV-2 durant le mois ayant suivi l'administration de la 3^e dose (chez les participants âgés de 6 mois à < 2 ans) et durant le mois ayant suivi l'administration de la 2^e dose (chez les participants âgés de 16 à 25 ans). Les critères de rapprochement prédéfinis de l'immunogénicité ont été remplis tant pour le RMG que pour la différence entre les réponses sérologiques (tableau 29).

Table 29 – MGT d'anticorps ciblant le SRAS-CoV-2 (NT50) 1 mois après la primovaccination et différence dans les taux de réponse sérologique 1 mois après la primovaccination – sous-ensemble évalué pour le rapprochement de l'immunogénicité – comparaison entre les enfants de 6 mois à < 2 ans (étude 3) 1 mois après l'administration de la 3^e dose et les jeunes adultes de 16 à 25 ans (étude 2) 1 mois après l'administration de la 2^e dose – participants qui ne présentaient aucun signe évocateur d'une infection par le SRAS-CoV-2 – population évaluable quant à l'immunogénicité

Moyenne géométrique des titres (NT50)			
	COMIRNATY		RMG (IC à 95 %) (groupe des 6 mois à < 2 ans/groupe des 16 à 25 ans) ^{c,d}
	3 mcg/dose Participants âgés de 6 mois à < 2 ans (1 mois après l'administration de la 3 ^e dose) n ^a = 82	30 mcg/dose Participants âgés de 16 à 25 ans (1 mois après l'administration de la 2 ^e dose) n ^a = 170	
Épreuve	MGT ^b (IC à 95 % ^b)	MGT ^b (IC à 95 % ^b)	
Test de neutralisation du SRAS-CoV-2 – NT50 (titre) ^e	1406,5 (1211,3; 1633,1)	1180,0 (1066,6; 1305,4)	1,19 (1,00; 1,42)

Réponse sérologique			
	COMIRNATY		Différence dans les taux de réponse sérologique, % ⁱ (IC à 95 %) ⁱ (groupe des 6 mois à < 2 ans – groupe des 16 à 25 ans) ^k
	3 mcg/dose Participants âgés de 6 mois à < 2 ans (1 mois après l'administration de la 3 ^e dose) N ^f = 80	30 mcg/dose Participants âgés de 16 à 25 ans (1 mois après l'administration de la 2 ^e dose) N ^f = 170	
Épreuve	n ^g (%) (IC à 95 % ^h)	n ^g (%) (IC à 95 % ^h)	
Test de neutralisation du SRAS-CoV-2 – NT50 (titre) ^e	80 (100,0) (95,5; 100,0)	168 (98,8) (95,8; 99,9)	1,2 (-3,4; 4,2)

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

Remarque : Les participants qui ne présentaient pas de signe sérologique ou virologique d'une infection antérieure par le SRAS-CoV-2 jusqu'au prélèvement de l'échantillon de sang 1 mois après l'administration de la 2^e dose dans le cas de l'étude 2 et de la 3^e dose dans le cas de l'étude 3 (c.-à-d. qui étaient exempts d'anticorps sériques dirigés contre les protéines N avant l'administration de la 1^{re} dose, avant l'administration de la 3^e dose [étude 3] et 1 mois après l'administration de la 2^e dose [étude 2] ou 1 mois après l'administration de la 3^e dose [étude 3], chez qui le SRAS-CoV-2 n'avait pas été décelé par le TAAN [prélèvement par écouvillonnage nasal] avant l'administration de la 1^{re}, de la 2^e et de la 3^e dose [étude 3] et qui avaient obtenu un résultat négatif au TAAN [prélèvement par écouvillonnage nasal] lors de toute visite imprévue survenue jusqu'au prélèvement de l'échantillon de sang 1 mois après l'administration de la 2^e dose [étude 2] ou de la 3^e dose [étude 3]) et qui n'avaient pas d'antécédents médicaux de COVID-19 ont été pris en compte dans cette analyse.

Remarque : La réponse sérologique était définie comme une augmentation ≥ 4 fois la valeur initiale (avant la 1^{re} dose). Si la valeur initiale était inférieure à la LIQ, un résultat d'analyse après la vaccination ≥ 4 fois la LIQ était considéré comme indicateur d'une réponse sérologique.

- n : nombre de participants chez qui on a pu déterminer et valider les résultats du test en question au moment de l'administration de la dose considérée ou au point d'évaluation désigné
- Les MGT et les IC bilatéraux à 95 % ont été calculés en élevant à une puissance le logarithme moyen des titres et les IC correspondants (d'après la distribution t de Student). Les résultats d'analyse inférieurs à la LIQ ont été fixés à $0,5 \times$ LIQ.
- Les RMG et les IC bilatéraux à 95 % ont été calculés par exponentiation de la différence moyenne des logarithmes des titres (groupe des 6 mois à < 2 ans – groupe des 16 à 25 ans) et des IC correspondants (d'après la distribution t de Student).
- 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 $\geq 0,8$.
- Les NT50 contre le SRAS-CoV-2 ont été déterminés à l'aide du test de microneutralisation du virus SRAS-CoV-2 mNeonGreen. Ce test utilise un virus rapporteur fluorescent dérivé de la souche USA_WA1/2020, et la neutralisation du virus est évaluée sur des monocouches de cellules Vero. Le NT50 est défini comme la dilution inverse à laquelle 50 % du virus est neutralisé.
- N : nombre de participants chez qui on a pu déterminer et valider les résultats du test avant la vaccination ainsi que 1 mois après l'administration de la 2^e dose. Ces valeurs ont servi de dénominateurs pour le calcul des pourcentages.

-
- g) n : nombre de participants ayant présenté une réponse sérologique lors du test en question au moment de l'administration de la dose considérée ou au point d'évaluation désigné
 - h) IC bilatéral exact d'après la méthode Clopper-Pearson
 - i) Différence de proportions, exprimée en pourcentage (groupe des 6 mois à < 2 ans – groupe des 16 à 25 ans)
 - j) IC bilatéral, calculé d'après la méthode de Miettinen et Nurminen pour la différence de proportions exprimée en pourcentage
 - k) 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.

Un FFRNT (pour *fluorescence focus reduction neutralization test* [test de neutralisation par réduction des foyers fluorescents]) non validé ciblant le variant Omicron (BA.1) du SRAS-CoV-2 a révélé que la MGT (NT50) 1 mois après l'administration de la 3^e dose dans un sous-ensemble de 32 participants qui ne présentaient pas de signes évocateurs d'une infection antérieure par le SRAS-CoV-2 (127,5 [IC bilatéral à 95 % : 90,2-180,1]) était plus élevée que la valeur obtenue avant l'administration de la 3^e dose (16,3 [IC bilatéral à 95 % : 12,8-20,8]).

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 messenger [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 contre la COVID-19, ARNm, 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 prévenir 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 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 messenger, ou ARNm] d'une partie du virus) qui aide l'organisme à se protéger contre le virus. Ce vaccin est injecté dans un muscle (avec une seringue munie d'une aiguille).

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 médicamenteux : ARNm

Ingrédients non médicamenteux : les ingrédients non médicamenteux des différentes versions du vaccin ne sont pas les mêmes. En cas de doute, informez-vous auprès du vaccinateur.

Pour les personnes âgées de 12 ans et plus : DILUER AVANT L'ADMINISTRATION (fiolle à capuchon violet avec étiquette à bordure violette) :

- 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

Pour les personnes âgées de 12 ans et plus : NE PAS DILUER (fiole à capuchon gris avec étiquette à bordure grise) **et**

Pour les enfants âgés de 5 ans à moins de 12 ans : DILUER AVANT L'ADMINISTRATION (fiole à capuchon orange avec étiquette à bordure orange) **et**

Pour les enfants âgés de 6 mois à < 5 ans : DILUER AVANT L'ADMINISTRATION (fiole à capuchon marron avec étiquette à bordure marron)

- 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
- chlorure de sodium*
- saccharose
- trométhamine
- chlorhydrate de trométhamine
- eau pour injection

* N'est pas contenu dans COMIRNATY pour les personnes âgées de 12 ans et plus : NE PAS DILUER (fioles à capuchon gris avec étiquette à bordure grise)

COMIRNATY se présente sous les formes pharmaceutiques suivantes :

Pour les personnes âgées de 12 ans et plus :

Il y a deux présentations de COMIRNATY offertes pour les personnes âgées de 12 ans et plus :

Fiole à capuchon violet avec étiquette à bordure violette (DILUER AVANT L'ADMINISTRATION) : 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.

Fiole à capuchon gris avec étiquette à bordure grise (NE PAS DILUER) : suspension blanche ou blanc cassé offerte dans une fiole multidose contenant 6 doses de 0,3 mL, et chaque dose renferme 30 mcg d'ARNm.

Pour les enfants âgés de 5 ans à moins de 12 ans :

Fiole à capuchon orange avec étiquette à bordure orange (DILUER AVANT L'ADMINISTRATION) : suspension blanche ou blanc cassé (à diluer) offerte dans une fiole multidose contenant 10 doses. Après la dilution, la fiole contient 10 doses de 0,2 mL, et chaque dose renferme 10 mcg d'ARNm.

Pour les enfants âgés de 6 mois à < 5 ans :

Fiole à capuchon marron avec étiquette à bordure marron (DILUER AVANT L'ADMINISTRATION) : suspension blanche ou blanc cassé (à diluer) offerte dans une fiole multidose contenant 10 doses. Après la dilution, la fiole contient 10 doses de 0,2 mL, et chaque dose renferme 3 mcg d'ARNm.

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 ce vaccin;
- 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 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;
- 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 influencer 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.

On ne dispose d'aucune donnée sur l'administration concomitante de COMIRNATY avec d'autres vaccins.

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

Pour les personnes âgées de 12 ans et plus :

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

Vous ou votre enfant recevrez 2 injections à 3 semaines d'intervalle. Il est très important de retourner pour l'administration de la 2^e injection, sinon le vaccin ne sera peut-être pas aussi efficace que prévu.

Une dose de rappel de COMIRNATY peut être donnée au moins 6 mois après la série de primovaccination aux personnes de 16 ans et plus.

Pour les enfants âgés de 5 ans à moins de 12 ans :

COMIRNATY est injecté préférentiellement dans le muscle de la partie supérieure du bras (dose de 0,2 mL).

Votre enfant recevra 2 injections à 3 semaines d'intervalle. Il est très important de retourner pour que votre enfant reçoive la 2^e injection, sinon le vaccin ne sera peut-être pas aussi efficace que prévu.

Une dose de rappel de COMIRNATY peut être donnée au moins 6 mois après la série de primovaccination aux personnes de 5 ans à moins de 12 ans.

Pour les enfants âgés de 6 mois à < 5 ans :

COMIRNATY est injecté en doses de 0,2 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 0,2 mL dans un muscle de la cuisse ou dans un muscle du haut du bras.

Votre enfant recevra 3 injections.

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 vaccination.

Si votre enfant atteint l'âge de 5 ans entre les doses prévues dans la série de vaccination, il doit recevoir la dose adaptée à sa tranche d'âge au moment de la vaccination. L'intervalle entre les doses doit être déterminé en fonction de l'âge de votre enfant au début de la série de vaccination.

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

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 mois à < 2 ans)
- 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 < 12 ans)
- nausée
- vomissements
- éruption cutanée (chez les enfants de 6 mois à < 2 ans)

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

- enflure des ganglions lymphatiques
- malaise général
- douleur au bras
- faiblesse ou manque d'énergie / somnolence
- diminution de l'appétit (très fréquente chez les enfants de 6 mois à < 2 ans)
- 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.

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 : 20 décembre 2022