

[Calendriers vaccinaux \(/web/immunization_schedules\)](/web/immunization_schedules)

[Maladies à prévention vaccinale \(/web/diseases\)](/web/diseases)

[Liste des vaccins \(/web/vaccines\)](/web/vaccines)

[Composants \(/web/components\)](/web/components)

COMIRNATY

Laboratoire : BioNTech-Pfizer

Dernière mise à jour : 09 janvier 2021 14:27:18

Sommaire

Description

Classe

Forme et présentation

Composition

Indications

Posologie

Mode d'administration

Contre-indications

Mises en garde et précautions d'emploi

Interactions

Grossesse

Allaitement

Effets indésirables

Pharmacodynamie

Conservation

Manipulation

Remboursement

Autres informations

Résumé à l'intention du public

Pages associées

Parfois désigné sous le nom "COVID-19 mRNA Vaccine BNT162b2", ce vaccin à ARNm est le premier vaccin contre la covid 19 qui a obtenu de la part de l'Agence européenne des médicaments (EMA) une autorisation de mise sur le marché (AMM) conditionnelle le 21 décembre dans l'indication « immunisation active pour prévenir la covid 19 due au virus SARS-CoV-2, chez les personnes âgées de 16 ans et plus ».
Dénomination commune internationale (DCI) : Tozinameran.

Description

Concentré pour dispersion injectable - Vaccin à ARN messenger (à nucléoside modifié) contre la covid 19.

Classe

Inerte
- ARN

Forme et présentation

Le vaccin Comirnaty est une dispersion congelée de couleur blanche à blanc cassé, dont le pH est compris entre 6,9 et 7,9 (une dispersion est un système composé de deux phases dans lequel l'une des deux phases est finement divisée dans l'autre).

Ce vaccin est conditionné en flacon multidose transparent de 2 mL (verre de type I) muni d'un bouchon (caoutchouc synthétique bromobutyle) et d'un couvercle amovible en plastique avec opercule en aluminium.

Présentation : 195 flacons.

Avant utilisation, il doit être décongelé puis dilué afin d'obtenir une solution injectable stérile (cf. rubrique "Manipulation").

Un flacon (0,45 mL) contient normalement 5 doses de 0,3 ml après dilution.

Le 8 janvier 2021, l'agence européenne des médicaments a autorisé l'extraction d'une **sixième dose** à partir d'un flacon (voir la rubrique "Manipulation").

Une dose (0,3 mL) contient 30 microgrammes de vaccin à ARNm COVID-19 incorporé dans des nanoparticules de lipides.

Composition

Une dose (0,3 mL) contient :

1. Antigène

ARNm COVID-19 (incorporé dans des nanoparticules lipidiques) : 30 microgrammes.

Il s'agit de molécules d'acide ribonucléique (ARN) messenger (ARNm) simple brin, avec addition d'une coiffe en 5', produit à l'aide d'une transcription *in vitro* sans cellule à partir des matrices d'ADN correspondantes, qui codent la protéine virale de spicule (appelée protéine Spike ou protéine S) du coronavirus SARS-CoV-2 responsable de la covid 19.

2. Excipients

Lipides

- ALC-0315 = bis(2-hexyldécanoate) de ((4-hydroxybutyl)azanediyl)bis(hexane-6,1-diyle)
- ALC-0159 = 2-[(polyéthylèneglycol)-2000]-N,Nditétradécylacétamide
- 1,2- distéaroyl-sn-glycéro-3-phosphocholine (DSPC)
- Cholestérol

Le composant ALC-0159 contient des molécules de polyéthylène glycol (PEG). Ces molécules, également présentes dans des produits cosmétiques et médicaments, pourraient être à l'origine des rares cas d'anaphylaxie (réaction allergique grave) qui ont été rapportés (fréquence d'environ un cas pour 100 000 vaccinations).

Autres composants

- Chlorure de sodium
- Chlorure de potassium
- Phosphate monopotassique
- Phosphate disodique dihydraté
- Saccharose
- Eau pour préparation injectables

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

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

Article général sur les vaccins à ARN. (<https://www.mesvaccins.net/web/news/16696-l-arn-est-il-l-avenir-des-vaccins>)

Indications

Comirnaty est indiqué pour l'immunisation active le coronavirus SARS-CoV-2 afin de prévenir la maladie covid 19 causée par ce virus chez les personnes âgées de 16 ans et plus.

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

Posologie

Personnes âgées de 16 ans et plus

Comirnaty est administré par voie intramusculaire après dilution en deux doses (0,3 ml chacune) d'au moins 21 jours d'intervalle (voir les rubriques "Mises en garde et précautions d'emploi" et "Pharmacodynamie").

Il n'y a pas de données disponibles sur l'interchangeabilité de Comirnaty avec les autres vaccins contre la covid 19 (par exemple pour finaliser un schéma de vaccination initié avec un autre vaccin). Les personnes qui ont reçu une dose du vaccin Comirnaty doivent recevoir une deuxième dose de Comirnaty afin que le schéma de vaccination soit complet.

Avis de l'ANSM du 7 janvier 2021. Une flexibilité d'administration de la seconde dose entre 21 et 42 jours (soit de 3 à 6 semaines) est possible au vu des circonstances actuelles, afin d'élargir la couverture vaccinale des personnes prioritaires et pour faire face aux fluctuations d'approvisionnements. Toutefois, il est recommandé de ne pas dépasser un intervalle de 42 jours entre la première et la seconde dose car "rien ne prouve qu'une seconde dose administrée au-delà de 42 jours conserve l'efficacité à moyen et long termes du vaccin".

Population pédiatrique

La sécurité et l'efficacité de Comirnaty chez les enfants et les adolescents de moins de 16 ans n'ont pas encore été établis. Les données disponibles sont limitées.

Population gériatrique

Aucun ajustement de la posologie n'est nécessaire chez les personnes âgées (≥ 65 ans).

Recommandations supplémentaires de la Haute Autorité de santé

Recueil du consentement

L'expression du consentement de la personne à la vaccination devra être recueillie au préalable. Elle devra être tracée dans le dossier médical du patient.

Questionnaire pré-vaccinal (phase 1 : vaccination des patients en EHPAD ou USLD, professionnels à risque exerçant dans ces établissements)

- Rechercher un épisode d'infection passée ou des symptômes en cours pouvant évoquer une infection au Sars-Cov-2 (y compris des symptômes persistants après un épisode de covid 19).
- Rechercher un contact récent.
- Rechercher les facteurs de risque associés à une forme grave de la covid 19.
- Recueillir les préférences, craintes et questionnements du patient vis-à-vis de la vaccination.
- Interroger le patient sur ses antécédents notamment les réactions allergiques sévères à des vaccins, des médicaments ou des aliments (par exemple, réactions anaphylactiques), le patient a-t-il ou a déjà eu une prescription de seringue auto-injectable d'adrénaline ?

Personnes immunodéprimées ou infectées par le VIH

Les personnes ayant un traitement immunosuppresseur et les personnes immunodéprimées (hors infection à VIH) ont été exclues de l'étude. Cependant, faisant partie des personnes à risque de forme grave, la vaccination est recommandée dans ces situations. L'efficacité du vaccin peut être diminuée chez les sujets immunodéprimés.

Les personnes ayant une infection VIH n'ont pas été exclues des essais mais les données de ce groupe n'ont pas été incluses dans l'analyse de l'efficacité du vaccin. Il est recommandé de proposer la vaccination aux personnes ayant une infection VIH (quel que soit le nombre de CD4).

Contribution de MesVaccins à la prise en compte des recommandations

Les éléments déterminant des recommandations sont collectés avec le questionnaire santé de MesVaccins : sans prise en compte de l'historique vaccinal (pour le grand public (<https://vaccination-info-service.fr/vaccins>) ou pour les professionnels de santé (<https://professionnels.vaccination-info-service.fr/vaccins>)) ou dans le carnet de vaccination électronique (https://www.mesvaccins.net/web/patient_account/new)).

Mode d'administration

Comirnaty doit être administré par voie intramusculaire, de préférence dans le muscle deltoïde de la partie supérieure du bras.

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

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

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

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

Contre-indications

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

Recommandation de la Haute Autorité de santé

Le vaccin est **contre-indiqué** chez les personnes ayant présenté une hypersensibilité (anaphylaxie) à la substance active ou à l'un des excipients du vaccin (cf. rubrique "Composition").

Il n'est **pas recommandé** chez des personnes ayant présenté des manifestations allergiques graves telles que des réactions anaphylactiques.

L'anaphylaxie pourrait être liée à une hypersensibilité contre les composants des nanoparticules lipidiques, notamment les molécules de polyéthylène glycol (PEG). Les molécules de PEG sont en effet présentes dans de nombreux produits cosmétiques et médicaments. Sa fréquence est de l'ordre de un cas pour 100 000 vaccinations.

Mises en garde et précautions d'emploi

Traçabilité

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

Numéros de lot actuellement distribués en France :

- EL1484
- EJ6796
- EJ6797
- EL1491

- EJ6795
- EM0477
- EJ6134

Recommandations générales

Hypersensibilité et anaphylaxie.

Des cas d'anaphylaxie ont été rapportés. Il convient de toujours disposer d'un traitement médical approprié et de surveiller le sujet vacciné en cas de survenue d'une réaction anaphylactique suite à l'administration du vaccin (plus de précisions dans cette fiche (https://www.mesvaccins.net/textes/20201227_Anaphylaxie_vaccination.pdf)).

Il est recommandé de surveiller attentivement les sujets vaccinés pendant au moins 15 minutes après la vaccination.

Ne pas administrer une deuxième dose du vaccin aux personnes qui ont présenté une réaction anaphylactique après une première dose du vaccin Comirnaty.

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

Réactions liées à l'anxiété.

Des réactions liées à l'anxiété, dont des réactions vasovagales (syncope), une hyperventilation ou des réactions liées au stress peuvent survenir lors de la vaccination, reflétant une réaction psychogène à la piqûre.

Il est important que des précautions soient prises afin d'éviter toute blessure en cas d'évanouissement.

Affections concomitantes.

La vaccination doit être reportée en cas de fièvre élevée ou mal tolérée ou en cas d'infection aiguë. La présence d'une infection mineure ou d'une fièvre modérée ne doit pas retarder la vaccination.

Thrombocytopénie et troubles de la coagulation.

Comme pour les autres injections intramusculaires, le vaccin doit être administré avec prudence aux personnes qui suivent un traitement anticoagulant, qui souffrent de thrombocytopénie ou tout autre trouble de la coagulation (tel qu'une hémophilie), car un saignement ou des ecchymoses peuvent survenir à la suite d'une administration intramusculaire chez ces personnes.

Personnes immunodéprimées.

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

Durée de la protection.

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

Limites de l'efficacité des vaccins.

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

Ce vaccin est pratiquement sans potassium ni sodium.

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

Lors des premières phases de la campagne, la vaccination est effectuée dans la mesure du possible sous la **supervision d'un médecin**.

La vaccination n'est pas contre-indiquée chez les patients sous anticoagulants ou ayant un trouble de l'hémostase en prenant les précautions nécessaires. La HAS souligne que la vaccination par voie intramusculaire est possible chez les patients sous anticoagulants avec une INR dans la cible thérapeutique, à condition de respecter certaines précautions (injecter dans le muscle deltoïde, recourir à une aiguille de petit calibre, exercer une pression ferme au point d'injection sans masser ni frotter pendant au moins 2 minutes, informer du risque d'hématome).

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

Il est déconseillé de conduire des véhicules ou d'utiliser des machines immédiatement après la vaccination.

Interactions

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

Recommandation de la Haute Autorité de santé.

Un intervalle de 14 jours minimum paraît nécessaire, avant ou après l'administration d'un autre vaccin (pour chacune des doses).

Il est conseillé de ne pas faire un autre vaccin dans l'intervalle des 21 jours entre les deux doses.

Grossesse

Il existe des données limitées sur l'utilisation de Comirnaty chez la femme enceinte. Les études effectuées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effets délétères directs ou indirects sur la gestation, le développement embryonnaire ou fœtal, la mise bas ou le développement postnatal (voir "Autres informations").

L'administration de Comirnaty pendant la grossesse ne doit être considérée que si les bénéfices potentiels l'emportent sur les risques potentiels pour la mère et le fœtus.

Par ailleurs, les études sur les animaux n'indiquent pas d'effets nocifs directs ou indirects sur la reproduction.

Précisions de la Haute Autorité de santé.

L'administration du vaccin pendant la grossesse n'est pas conseillée sauf s'il existe un risque de forme grave particulièrement élevé identifié lors de la décision partagée.

Une femme enceinte ayant reçu une première dose de vaccin ne doit pas recevoir une seconde dose avant la fin de la grossesse.

Il est conseillé aux femmes en âge de procréer de ménager un délai de 3 mois après la seconde dose de vaccin avant d'initier une grossesse.

Allaitement

On ne sait pas si le vaccin Comirnaty est excrété dans le lait maternel.

Précision de la Haute Autorité de santé.

Il est recommandé de ne pas vacciner pendant l'allaitement.

Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité.

La sécurité du vaccin Comirnaty a été évaluée dans deux études qui ont inclus un total de 21 744 participants âgés de 16 ans ou plus ayant reçu au moins une dose du vaccin Comirnaty.

Durant l'étude 2, un total de 21 720 participants âgés de 16 ans et plus ont reçu au moins 1 dose de Comirnaty et un total de 21 728 participants âgés de 16 ans et plus ont reçu un placebo (dont 138 et 145 adolescents de 16 ou 17 ans, dans les groupes vaccin et placebo respectivement). Un total de 20 519 participants âgés de 16 ans et plus ont reçu 2 doses de Comirnaty.

Au moment de l'analyse de l'étude 2, la sécurité vaccinale a été évaluée chez 19 067 participants âgés de 16 ans ou plus (9 531 dans le groupe vacciné par Comirnaty et 9 536 dans le groupe placebo) pendant au moins deux mois après l'administration de la deuxième dose du vaccin Comirnaty. La distribution selon l'âge des 19 067 participants était la suivante :

- 10 727 (5 350 dans le groupe "vacciné" et 5 377 dans le groupe "placebo") participants âgés de 16 à 55 ans ;
- 8 340 (4 181 dans le groupe "vacciné" et 4 159 dans le groupe "placebo") participants âgés de 56 ans et plus.

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

Liste récapitulative des effets indésirables observés dans les études cliniques.

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

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

Affections hématologiques et du système lymphatique

- Peu fréquent : lymphadénopathie

Affections du système immunitaire

- Inconnu : anaphylaxie, hypersensibilité

Affections psychiatriques

- Peu fréquent : insomnie

Affections du système nerveux

- Très fréquent : céphalées
- Rare : paralysie faciale périphérique aiguë†

Affections musculo-squelettiques et systémiques

- Très fréquent : arthralgies, myalgies
- Douleurs des extrémités

Troubles généraux et anomalies au site d'administration

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

Affections gastro-intestinales

- Fréquent : nausées

* Une fréquence plus élevée de fièvre a été observée après la deuxième dose.

† Sur l'ensemble de la période de suivi de la sécurité, jusqu'à ce jour, une paralysie faciale périphérique aiguë (paralysie de Bell) a été rapportée chez quatre participants dans le groupe vaccin à ARNm contre la covid 19. La paralysie faciale est apparue le jour 37 après la dose 1 (ce participant n'a pas reçu la dose 2) et les jours 3, 9 et 48 après la dose 2. Aucun cas de paralysie faciale périphérique aiguë (paralysie de Bell) n'a été rapporté dans le groupe placebo.

Le profil de sécurité des 545 personnes vaccinées par Comirnaty et qui étaient séropositives pour le SARS-CoV-2 au début de l'étude était similaire à celui observé dans le reste de la population.

Déclaration des effets indésirables suspectés

Il est important de signaler les effets indésirables suspectés après l'autorisation du médicament. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le

système national de déclaration (Annexe V du résumé des caractéristiques du produit (http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/W) en précisant le numéro de lot, s'il est disponible.

Autres recommandations ou précisions de la Haute Autorité de santé

Réactions graves

De rares réactions allergiques graves ont été rapportées après l'administration du vaccin pendant les premières campagnes de vaccination en dehors des essais cliniques.

Ont été retenus dans les événements indésirables graves : une lésion de l'épaule liée à l'administration du vaccin, une adénopathie axillaire, une arythmie ventriculaire paroxystique, et une paresthésie d'une jambe.

Une paralysie faciale périphérique est survenue chez quatre personnes du groupe vacciné avec une incidence comparable à celle de la population générale. Cette affection fera l'objet d'un suivi particulier.

Aucune maladie inflammatoire ou immune n'a été décrite dans le suivi des deux premiers mois, une pharmacovigilance rapprochée est poursuivie.

Suivi

Le patient peut à tout moment recontacter son médecin à la suite de la vaccination.

Signalement

Les professionnels de santé et les usagers devront signaler les éventuels événements indésirables graves sur le portail national.

Deux outils sont à leur disposition pour cette déclaration :

1. Le téléservice VACCIN COVID utilisé au moment de la vaccination du résident (en cours d'élaboration).
2. Le portail des signalements du Gouvernement. (https://signalement.social-sante.gouv.fr/psig_ihm_utilisateurs/index.html#/accueil)

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

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

Anaphylaxie : informations complémentaires

D'une manière générale, le taux d'incidence des réactions anaphylactiques après vaccination est de 1/500.000 à 1/1.000.000.

Aux Etats-Unis, concernant le vaccin Pfizer-BioNTech (appelé Comirnaty en Europe), 6 cas ont été rapportés pour environ 300.000 doses, soit un taux d'incidence d'environ 1/50 000 doses.

Ces réactions immédiates ne peuvent pas être causées par les molécules d'ARNm.

Elles pourraient être déclenchées par l'exposition aux composants des nanoparticules lipidiques, notamment les molécules de polyéthylène glycol (PEG), celles-ci étant présentes dans de nombreux produits cosmétiques et médicaments. Le mécanisme de

l'anaphylaxie liée au PEG, mal connu, ne fait pas toujours intervenir les IgE (d'où le terme de réactions "anaphylactoïdes" parfois employé) mais d'autres immunoglobulines et le complément.

Pharmacodynamie

Groupe pharmacothérapeutique : vaccins, code ATC : J07BX.

Mécanisme d'action

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

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

Etude d'efficacité

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

Efficacité chez les participants âgés de 16 ans et plus

Dans la partie de la phase 2/3, environ 44 000 participants ont été randomisés à parts égales et devaient recevoir 2 doses de vaccin à ARNm COVID-19 ou un placebo séparées de 21 jours. Les analyses d'efficacité ont inclus les participants qui ont reçu leur deuxième vaccin dans les 19 à 42 jours suivant leur première vaccination. Il est prévu que les participants soient suivis pendant une période pouvant aller jusqu'à 24 mois après la deuxième dose, afin d'évaluer l'innocuité et l'efficacité du vaccin contre la covid 19. Dans l'étude clinique, les participants devaient observer un intervalle minimum de 14 jours avant et après l'administration d'un vaccin antigrippal afin de recevoir soit un placebo, soit le vaccin à ARNm COVID-19. Dans l'étude clinique, les participants devaient observer un

intervalle minimum de 60 jours avant ou après la réception de produits sanguins/plasmatiques ou d'immunoglobulines jusqu'à la fin de l'étude afin de recevoir soit un placebo soit le vaccin Comirnaty.

La population pour l'analyse du paramètre primaire d'efficacité comprenait 36 621 participants âgés de 12 ans et plus (18 242 dans le groupe vacciné par Comirnaty et 18 379 dans le groupe placebo) qui n'avaient pas de preuve d'infection antérieure par le SARS-CoV-2 jusqu'à 7 jours après la seconde dose. Par ailleurs, 134 participants étaient âgés de 16 à 17 ans (66 dans le groupe du vaccin Comirnaty et 68 dans le groupe placebo) et 1 616 participants étaient âgés de 75 ans et plus (804 dans le groupe vacciné par Comirnaty et 812 dans le groupe placebo).

Efficacité contre la covid 19

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

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

Les informations sur l'efficacité du vaccin sont présentées dans le tableau 2.

Tableau 2 : Efficacité du vaccin - première survenue d'une covid 19 à partir de 7 jours après la deuxième dose, par sous-groupe d'âge - participants sans infection antérieure avant le délai de 7 jours après la deuxième dose - population évaluable pour l'efficacité (7 jours)

Première survenue d'une covid 19 à partir de 7 jours après la dose 2 chez les participants sans preuve d'une infection antérieure par le SARS-CoV-2*			
Sous-groupe	Vaccin Comirnaty Na = 18 198 Cas n ^{1b} Durée de surveillance ^c (n2d)	Placebo Na = 18 325 Cas n ^{1b} Durée de surveillance ^c (n2d)	Efficacité vaccinale% (IC à 95 %) ^f
Tous les sujets	8 2 214 (17 411)	162 2 222 (17 511)	95,0 (90,0 ; 97,9)

16-64 ans	7 1 706 (13 549)	143 1 710 (13 618)	95,1 (89,6 ; 98,1)
≥ 65 ans	1 0,508 (3 848)	19 0,511 (3 880)	94,7 (66,7 ; 99,9)
65-74 ans	1 0,406 (3 074)	14 0,406 (3 095)	92,9 (53,1 ; 99,8)
≥ 75 ans	0 0,102 (774)	5 0,106 (785)	100,0 (-13,1 ; 100,0)

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

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

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

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

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

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

e. Aucun cas confirmé n'a été identifié parmi les participants âgés de 12 à 15 ans.

f. L'intervalle de confiance (IC) pour l'efficacité du vaccin est issu de la méthode de Clopper-Pearson avec ajustement en fonction de la durée de surveillance. IC non ajusté pour tenir compte de la multiplicité.

Dans la deuxième analyse primaire comparative au placebo, l'efficacité du vaccin à ARNm contre la COVID-19 en termes de première survenue d'une covid 19 à partir de 7 jours après la dose 2 chez les participants âgés de 16 ans et plus avec ou sans infection antérieure par le SARS-CoV-2 a été de 94,6 % (intervalle de confiance à 95 % de 89,9 % à 97,3 %).

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

Population pédiatrique

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

Une autorisation de mise sur le marché « conditionnelle » a été délivrée pour ce médicament. Cela signifie que des preuves supplémentaires concernant ce médicament sont attendues. L'Agence européenne des médicaments réévaluera toute nouvelle information sur ce médicament au moins chaque année et, si nécessaire, ce résumé des caractéristiques du produit sera mis à jour.

Conservation

Flacon non ouvert

- Conservation : 6 mois entre -90 °C et -60 °C.
- Une fois sorti du congélateur, le vaccin non ouvert peut être conservé jusqu'à 5 jours entre 2 °C et 8 °C, et pendant un maximum de 2 heures à des températures allant jusqu'à 30 °C, avant utilisation.
- Une fois décongelé, le vaccin ne doit pas être recongelé.
- Les plateaux porte-flacons contenant 195 flacons avec un couvercle fermé, peuvent être sortis du congélateur (< -60 °C), et rester à température ambiante (< 25 °C) pendant un maximum de 5 minutes pour leur transfert entre les zones de stockage à ultra-basse température. Lorsque les plateaux porte-flacons sont remis au congélateur après avoir été exposés à température ambiante, ils doivent rester au congélateur pendant au moins 2 heures avant de pouvoir en être de nouveau sortis.

Vaccin dilué

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

Précautions particulières de conservation

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

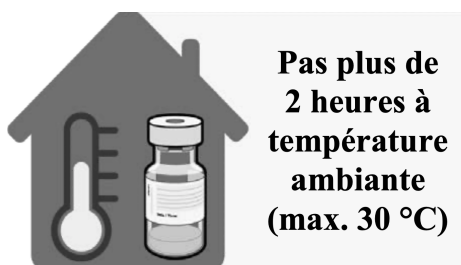
Lorsque le moment est venu de décongeler ou d'utiliser le vaccin

- Les plateaux porte-flacons dont le couvercle est ouvert, ou les plateaux porte-flacons contenant moins de 195 flacons, peuvent être sortis du congélateur (< -60 °C) et rester à température ambiante (< 25 °C) pendant un maximum de 3 minutes, le temps d'extraire les flacons ou pour leur transfert entre les zones de stockage à ultra-basse température.
- Une fois qu'un flacon a été extrait du plateau, il doit être décongelé pour être utilisé.
- Lorsque les plateaux porte-flacons sont remis au congélateur après avoir été exposés à la température ambiante, ils doivent rester au congélateur pendant au moins 2 heures avant de pouvoir en être de nouveau sortis.

Manipulation

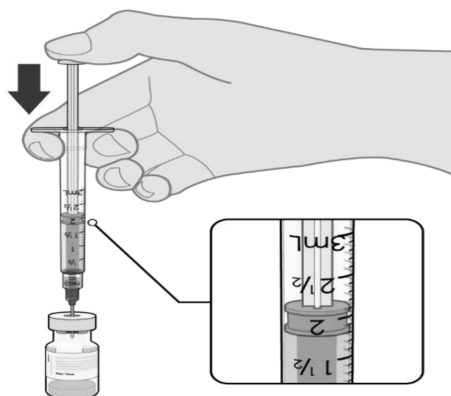
Comirnaty doit être préparé par un professionnel de santé en respectant les règles d'asepsie pour préserver la stérilité de la solution préparée.

1. Décongélation avant dilution

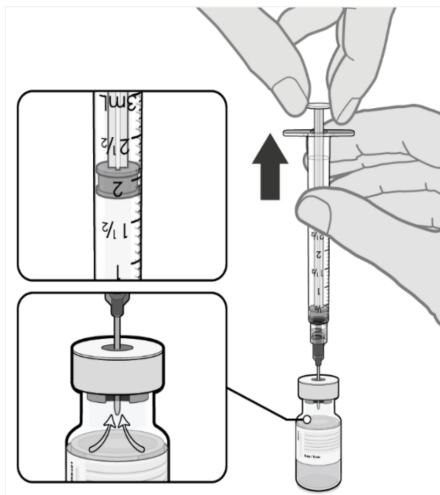


- Le flacon multidose doit être conservé congelé et être décongelé avant dilution. Pour la décongélation, les flacons congelés doivent être placés à une température de 2 °C à 8 °C ; pour une boîte de 195 flacons, la décongélation pourra prendre 3 heures. Les flacons congelés peuvent également être décongelés à une température allant jusqu'à 30 °C pendant 30 minutes pour une utilisation immédiate.
- Laisser le flacon décongelé atteindre la température ambiante et le retourner délicatement à 10 reprises avant dilution. Ne pas secouer.
- Avant dilution, la dispersion décongelée peut contenir des particules amorphes opaques de couleur blanche à blanc cassé.

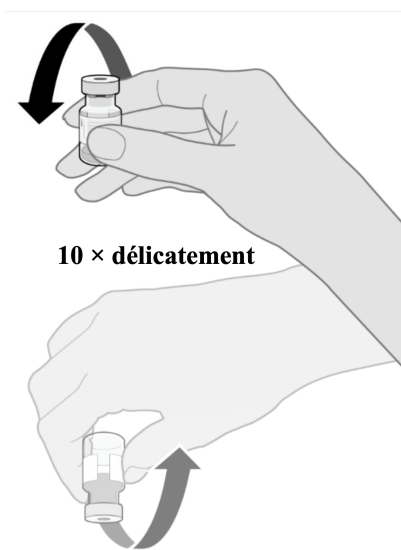
2. Dilution



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



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

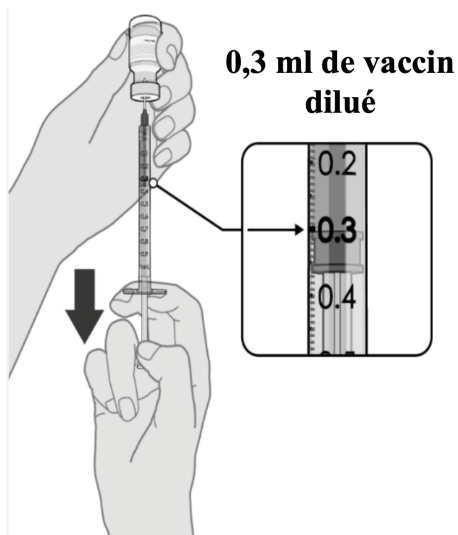


- Retourner délicatement la solution diluée à 10 reprises. Ne pas secouer.
- Le vaccin dilué doit avoir l'aspect d'une dispersion de couleur blanc cassé, exempte de particules visibles.
- Éliminer le vaccin dilué si la présence de particules ou une coloration anormale sont observées.



- La date et l'heure de l'expiration de la solution diluée doivent être inscrites sur les flacons dilués.
- Ne pas congeler ni secouer la solution diluée. Si elle est conservée au réfrigérateur, laisser la solution diluée atteindre la température ambiante avant de l'utiliser.

3. Préparation des doses individuelles de 0,3 mL de Comirnaty



- Après dilution, le flacon contient 2,25 mL, ce qui permet de prélever 5 doses de 0,3 ml.
- Prélever la dose requise de 0,3 mL de vaccin dilué à l'aide d'une aiguille stérile.
- Éliminer tout vaccin non utilisé dans les 6 heures suivant la dilution.

Nouveau (8 janvier 2021). Après dilution, il est possible d'obtenir six doses à partir d'un flacon si les précautions suivantes sont respectées :

- utiliser des seringues ou des aiguilles à faible volume mort ($\leq 35 \mu\text{L}$) pour toutes les doses ;
- jeter le flacon et son contenu si la quantité de vaccin restant dans le flacon n'est pas suffisante pour une sixième dose complète (0,3 ml) ;
- ne pas mélanger plusieurs flacons pour constituer une dose supplémentaire ;
- jeter tout vaccin non utilisé 6 heures après la dilution ;
- lire les informations sur le produit pour obtenir des instructions complètes.

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

Remboursement

Vaccination gratuite.

Autres informations

Site de Pfizer-BioNtech sur le vaccin Comirnaty. (<https://www.comirnatyeducation.fr/>)

Incompatibilités

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

Surdosage

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

réactogénicité ni d'effets indésirables.

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

Données de sécurité précliniques

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

Toxicologie générale

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

Génotoxicité - cancérogénicité

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

Toxicité sur la reproduction

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

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

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

Composants non antigéniques

Liste des composants non antigéniques

Résumé à l'intention du public

https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/comirnaty-epar-medicine-overview_fr.pdf (https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/comirnaty-epar-medicine-overview_fr.pdf)

Pages associées

Maladies

Actualités récentes