

MONOGRAPHIE

AVEC RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS

**COMIRNATY<sup>MD</sup> Original/Omicron BA.1**

(vaccin à ARNm [à nucléoside modifié] contre la COVID-19, bivalent [souche originale et variant Omicron {B.1.1.529}])

Suspension pour injection intramusculaire

Fiole multidose

Pour les personnes âgées de 12 ans et plus : capuchon gris – NE PAS DILUER  
(chaque fiole contient 6<sup>1</sup> doses de 0,3 mL)

Agent d'immunisation active

COMIRNATY<sup>MD</sup> Original/Omicron BA.1 (vaccin à ARNm [à nucléoside modifié] contre la COVID-19, bivalent [souche originale et variant Omicron {B.1.1.529}]), indiqué pour l'immunisation active des personnes âgées de 12 ans et plus contre la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) causée par le coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère 2 (SRAS-CoV-2), a reçu une autorisation de mise en marché assortie de modalités que le titulaire de l'autorisation de mise en marché doit respecter pour vérifier la qualité, l'innocuité et l'efficacité continues du vaccin. Les patients doivent être avisés de la nature de l'autorisation. Pour obtenir un complément d'information sur COMIRNATY<sup>MD</sup> Original/Omicron BA.1 (vaccin à ARNm [à nucléoside modifié] contre la COVID-19, bivalent [souche originale et variant Omicron {B.1.1.529}]), veuillez consulter le [Portail des vaccins et traitements pour la COVID-19](#) de Santé Canada.

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

Date d'autorisation initiale :

21 octobre 2022

**Importé et distribué par :**

Pfizer Canada SRI  
17300, autoroute Transcanadienne  
Kirkland (Québec) Canada H9J 2M5

Numéro de contrôle de la présentation : 266189

---

<sup>1</sup> 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<sup>e</sup> dose dans une même fiole.

## MODIFICATIONS IMPORTANTES APPORTÉES RÉCEMMENT À LA MONOGRAPHIE

Aucune

## 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
<b>PARTIE I : RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ.....</b>	<b>4</b>
<b>1 INDICATIONS .....</b>	<b>4</b>
1.1 Enfants .....	4
1.2 Personnes âgées .....	4
<b>2 CONTRE-INDICATIONS.....</b>	<b>4</b>
<b>3 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES.....</b>	<b>4</b>
<b>4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION.....</b>	<b>4</b>
4.1 Considérations posologiques.....	4
4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique.....	4
4.3 Reconstitution.....	5
4.3.1 Pour les personnes âgées de 12 ans et plus : NE PAS DILUER (fioles à capuchon gris avec étiquette à bordure grise).....	5
4.4 Administration .....	8
4.4.1 Pour les personnes âgées de 12 ans et plus.....	8
<b>5 SURDOSAGE .....</b>	<b>9</b>
<b>6 FORMES PHARMACEUTIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT .....</b>	<b>9</b>
<b>7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS .....</b>	<b>10</b>
7.1 Populations particulières .....	12
7.1.1 Femmes enceintes.....	12
7.1.2 Femmes qui allaitent.....	12
7.1.3 Enfants.....	12
7.1.4 Personnes âgées.....	12
<b>8 EFFETS INDÉSIRABLES .....</b>	<b>12</b>
8.1 Aperçu des effets indésirables.....	12

8.2	Effets indésirables observés au cours des études cliniques .....	15
8.3	Effets indésirables observés après la commercialisation .....	29
<b>9</b>	<b>INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES.....</b>	<b>29</b>
<b>10</b>	<b>PHARMACOLOGIE CLINIQUE.....</b>	<b>29</b>
10.1	Mode d'action.....	29
<b>11</b>	<b>CONSERVATION, STABILITÉ ET MISE AU REBUT .....</b>	<b>30</b>
<b>12</b>	<b>PARTICULARITÉS DE MANIPULATION DU PRODUIT .....</b>	<b>31</b>
<b>PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES.....</b>		<b>32</b>
<b>13</b>	<b>RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES .....</b>	<b>32</b>
<b>14</b>	<b>ÉTUDES CLINIQUES .....</b>	<b>32</b>
14.1	Plan et caractéristiques démographiques de l'étude .....	32
14.2	Résultats de l'étude .....	35
14.2.1	Immunogénicité relative du vaccin chez des participants âgés de plus de 55 ans – Après l'administration d'une 2 <sup>e</sup> dose de rappel (4 <sup>e</sup> dose) de COMIRNATY Original/Omicron BA.1 .....	35
14.2.1.1	COMIRNATY Original/Omicron BA.1 (15 mcg/15 mcg) .....	35
14.2.2	Efficacité chez les participants âgés de 16 ans et plus après deux doses .....	38
14.2.2.1	COMIRNATY (30 mcg) .....	38
14.2.3	Immunogénicité de COMIRNATY chez les participants de 18 à 55 ans – Après la 1 <sup>re</sup> dose de rappel (3 <sup>e</sup> dose) .....	40
14.2.4	Efficacité relative du vaccin – participants de 16 ans et plus – après l'administration de la dose de rappel (3 <sup>e</sup> dose).....	42
14.2.5	Efficacité et immunogénicité chez les adolescents âgés de 12 à 15 ans (date limite de collecte des données : 13 mars 2021) .....	43
<b>15</b>	<b>MICROBIOLOGIE.....</b>	<b>45</b>
<b>16</b>	<b>TOXICOLOGIE NON CLINIQUE .....</b>	<b>45</b>
<b>RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS.....</b>		<b>47</b>

## **PARTIE I : RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ**

### **1 INDICATIONS**

COMIRNATY Original/Omicron BA.1 (vaccin contre la COVID-19, ARNm) est indiqué en dose de rappel pour l'immunisation active des personnes âgées de 12 ans et plus contre la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) causée par le coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère 2 (SRAS-CoV-2) ([voir 4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique](#)).

#### **1.1 Enfants**

L'innocuité et l'efficacité de COMIRNATY Original/Omicron BA.1 n'ont pas encore été établies chez les enfants de moins de 12 ans ([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 Original/Omicron BA.1 est contre-indiqué chez les personnes qui présentent une hypersensibilité à l'ingrédient actif ou à tout autre ingrédient du vaccin. Pour obtenir la liste complète des ingrédients, veuillez consulter [6 FORMES PHARMACEUTIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT](#).

### **3 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES**

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

### **4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION**

#### **4.1 Considérations posologiques**

Pour les personnes âgées de 12 ans et plus

- COMIRNATY Original/Omicron BA.1 est une suspension pour injection intramusculaire. NE PAS DILUER (fliales à capuchon gris avec étiquette à bordure grise).

Chaque dose de ce vaccin est de 0,3 mL.

#### **4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique**

Dose de rappel

Les personnes âgées de 12 ans et plus peuvent recevoir une dose de rappel de COMIRNATY Original/Omicron BA.1 par voie intramusculaire au moins de 3 à 6 mois après l'administration de la série de primovaccination par COMIRNATY et/ou d'une dose de rappel de COMIRNATY.

### Série de primovaccination

COMIRNATY Original/Omicron BA.1 n'est indiqué que pour la vaccination de rappel.

Pour obtenir un complément d'information sur la série de primovaccination des personnes âgées de 12 ans et plus, veuillez consulter la monographie de COMIRNATY (section 4.2.1 Calendrier de vaccination pour les personnes âgées de 12 ans et plus).

### **4.3 Reconstitution**

#### **4.3.1 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 Original/Omicron BA.1 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 Original/Omicron BA.1 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<sup>†</sup> doses de 0,3 mL.
- Se reporter aux directives de décongélation et de préparation des doses dans les panneaux ci-dessous.

---

† 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<sup>e</sup> dose dans une même fiole.

**COMIRNATY Original/Omicron BA.1 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.
- 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 12 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 la date de péremption.**

- Avant l'utilisation, décongelez la ou les fioles de COMIRNATY Original/Omicron BA.1 de l'une des deux façons suivantes :
  - en plaçant la ou les fioles au réfrigérateur, à une température de 2 à 8 °C (35 à 46 °F). Une boîte de 10 fioles peut prendre jusqu'à 6 heures pour décongeler et les fioles décongelées peuvent être conservées au réfrigérateur jusqu'à 10 semaines (avant la date de péremption).
  - Après avoir placé la ou les fioles au réfrigérateur, mettez à jour la date de péremption indiquée sur la boîte;
  - 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.

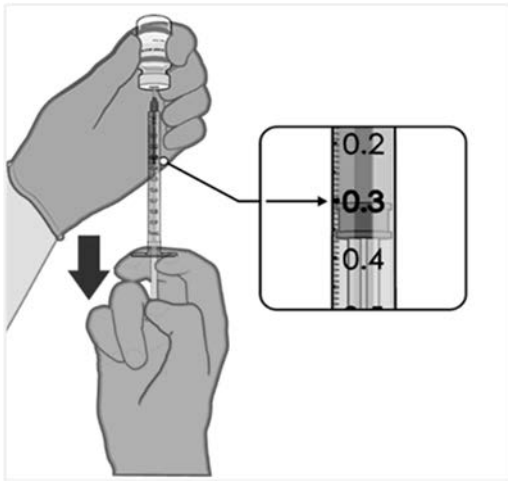
**COMIRNATY Original/Omicron BA.1 pour les personnes âgées de 12 ans et plus : NE PAS DILUER ( fioles à capuchon gris avec étiquette à bordure grise)**



**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 Original/Omicron BA.1 (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.

**COMIRNATY Original/Omicron BA.1 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 Original/Omicron BA.1.
- Conservez la fiole à une température de 2 à 25 °C (de 35 à 77 °F).
- Jetez tous les résidus de vaccin inutilisés 12<sup>1</sup> heures après la perforation initiale.

#### **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 Original/Omicron BA.1 par voie intramusculaire, de préférence dans le muscle deltoïde.

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

- NE PAS DILUER ( fioles à capuchon gris avec étiquette à bordure grise).  
Les fioles de COMIRNATY Original/Omicron BA.1 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**

---

<sup>1</sup> 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.



**des aiguilles standards, le volume pourrait être insuffisant pour permettre le prélèvement d'une 6<sup>e</sup> dose dans une même fiole.** Quel que soit le type de seringue ou d'aiguille utilisée :

- chaque dose doit contenir 0,3 mL de vaccin;
- si la quantité de vaccin restant dans une fiole est inférieure à une dose complète de 0,3 mL, jetez la fiole et son contenu;
- ne regroupez pas les restes de vaccin de plusieurs fioles.

## 5 SURDOSAGE

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

## 6 FORMES PHARMACEUTIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

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 : NE PAS DILUER (fioles à capuchon gris avec étiquette à bordure grise)**

COMIRNATY Original/Omicron BA.1 est livré sous la forme d'une suspension congelée dans des fioles multidoses. **Ne pas diluer.** Chaque fiole contient 6<sup>+</sup> doses de 0,3 mL. Chaque dose de 0,3 mL de COMIRNATY Original/Omicron BA.1 renferme 30 mcg d'un ARN messenger à nucléoside modifié (ARNmod), soit 15 mcg d'un ARNmod qui code pour la glycoprotéine *Spike* (glycoprotéine S) de la souche originale du SRAS-CoV-2 et 15 mcg d'un ARNmod qui code pour la glycoprotéine S du variant Omicron BA.1 du SRAS-CoV-2, et les ingrédients non médicinaux sont énumérés dans le tableau 1 ci-dessous.

COMIRNATY Original/Omicron BA.1 ne contient aucun agent de conservation, et le bouchon de la fiole ne contient pas de latex de caoutchouc naturel.

COMIRNATY Original/Omicron BA.1 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 de COMIRNATY Original/Omicron BA.1 (pour les personnes âgées de 12 ans et plus)**

Voie d'administration	Forme pharmaceutique /teneur/composition	Ingrédients non médicinaux
Injection intramusculaire	<p>NE PAS DILUER (fioles à capuchon gris avec étiquette à bordure grise)</p> <p>Suspension (ne pas diluer)</p> <p>Le tozinaméran (ARNm) code pour la glycoprotéine <i>Spike</i> (glycoprotéine S) de la souche originale du SRAS-CoV-2, et le riltozinaméran (ARNm) code pour la glycoprotéine <i>Spike</i> (glycoprotéine S) du variant Omicron BA.1 (lignée B.1.1.529) du SRAS-CoV-2</p> <p>Fiole multidose (après la dilution, chaque fiole contient 6<sup>+</sup> doses de 0,3 mL)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ALC-0315 = bis(2-hexyldécanoate) de ((4-hydroxybutyl)azanediyl)bis(hexane-6,1-diyle)</li> <li>• ALC-0159 = 2-[(polyéthylène glycol)-2000]-N,N-ditétradécylacétamide</li> <li>• 1,2-distéaroyl-sn-glycéro-3-phosphocholine</li> <li>• cholestérol</li> <li>• chlorure de sodium</li> <li>• saccharose</li> <li>• trométhamine</li> <li>• chlorhydrate de trométhamine</li> <li>• eau pour injection</li> </ul>

## 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

### Généralités

L'administration de COMIRNATY Original/Omicron BA.1 doit être reportée chez les personnes présentant une maladie aiguë sévère accompagnée de fièvre.

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

Comme c'est le cas de tout vaccin, il est possible que COMIRNATY Original/Omicron BA.1 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<sup>e</sup> jour qui suit l'administration de la 2<sup>e</sup> 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 COMIRNATY Original/Omicron BA.1 aux personnes qui ont manifesté une réaction anaphylactique à une dose précédente de COMIRNATY ou de COMIRNATY Original/Omicron BA.1.

## **Appareil cardiovasculaire**

### Myocardite et péricardite

De très rares cas de myocardite et/ou de péricardite suivant l'administration de COMIRNATY (vaccin contre la COVID-19, ARNm) 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 Original/Omicron BA.1 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.

Le risque de myocardite après l'administration d'une 3<sup>e</sup> ou d'une 4<sup>e</sup> dose de COMIRNATY ou de COMIRNATY Original/Omicron BA.1 n'a pas encore été caractérisé.

## **Conduite de véhicules et utilisation de machines**

COMIRNATY Original/Omicron BA.1 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 le vaccin peut altérer la fertilité. Les études menées chez l'animal n'ont pas montré d'effets nocifs directs ou indirects sur la fertilité des femelles ni sur la reproduction (voir [16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE](#)).

## **Système sanguin et lymphatique**

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

## **Systeme immunitaire**

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

### **7.1 Populations particulières**

#### **7.1.1 Femmes enceintes**

On ne dispose encore d'aucune donnée sur l'utilisation de COMIRNATY Original/Omicron BA.1 chez les femmes enceintes.

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

#### **7.1.2 Femmes qui allaitent**

On ne dispose encore d'aucune donnée sur l'utilisation de COMIRNATY Original/Omicron BA.1 pendant l'allaitement.

On ignore si COMIRNATY Original/Omicron BA.1 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 Original/Omicron BA.1 n'ont pas été établies chez les enfants âgés de moins de 12 ans.

#### **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 Original/Omicron BA.1, 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**

*COMIRNATY Original/Omicron BA.1 (15 mcg/15 mcg)*

L'innocuité de COMIRNATY Original/Omicron BA.1 a été établie d'après les données d'une étude clinique qui a permis d'évaluer une dose de rappel de COMIRNATY Original/Omicron BA.1 et du vaccin monovalent adapté à Omicron BA.1 (sous-études D et E) ainsi que des données d'innocuité provenant d'études cliniques qui visaient à évaluer la primovaccination et la vaccination de rappel par COMIRNATY Original.

Les données accumulées au sujet de l'innocuité de COMIRNATY Original/Omicron BA.1 et de COMIRNATY Original s'appliquent à COMIRNATY Original/Omicron BA.1 puisque le même procédé de fabrication est utilisé pour tous ces vaccins.

*Participants âgés de > 55 ans – Après l'administration d'une dose de rappel de COMIRNATY Original/Omicron BA.1 en 2<sup>e</sup> rappel (4<sup>e</sup> dose)*

Dans un sous-groupe de l'étude 4 (phase III), 305 adultes âgés de > 55 ans qui avaient reçu 3 doses de COMIRNATY ont reçu une dose de rappel de COMIRNATY Original/Omicron BA.1 (15 mcg/15 mcg) (4<sup>e</sup> dose) de 4,7 à 11,5 mois après l'inoculation de la 3<sup>e</sup> dose de COMIRNATY. Les participants qui ont reçu une dose de rappel de COMIRNATY Original/Omicron BA.1 (4<sup>e</sup> dose) ont fait l'objet d'un suivi d'une durée médiane d'au moins 1,7 mois.

La marge d'innocuité globale observée après l'administration de la dose de rappel de COMIRNATY Original/Omicron BA.1 (4<sup>e</sup> dose) était semblable à celle observée après l'administration de la dose de rappel de COMIRNATY (3<sup>e</sup> dose). Les effets indésirables les plus fréquents chez les participants âgés de > 55 ans ont été les suivants : douleur au point d'injection (58,1 %), fatigue (49,2 %), céphalées (33,6 %), myalgie (22,3 %), frissons (13,0 %) et arthralgie (11,3 %). Aucun nouvel effet indésirable n'a été décelé chez les participants qui ont reçu COMIRNATY Original/Omicron BA.1.

L'innocuité d'une dose de rappel de COMIRNATY Original/Omicron BA.1 chez les personnes âgées de > 18 à ≤ 55 ans a été extrapolée à partir des données d'innocuité recueillies auprès d'un sous-groupe de 315 adultes âgés de > 18 à ≤ 55 ans qui avaient reçu une dose de rappel de 30 mcg du vaccin (monovalent) adapté à Omicron BA.1 (4<sup>e</sup> dose) après avoir reçu 3 doses du vaccin original COMIRNATY. Les effets indésirables les plus fréquents chez ces participants âgés de > 18 à ≤ 55 ans ont été les suivants : douleur au point d'injection (77,9 %), fatigue (64,3 %), céphalées (47,6 %), myalgie (33,7 %), frissons (31,6 %) et arthralgie (23,5 %).

*COMIRNATY (30 mcg)*

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.

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<sup>e</sup> 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.

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<sup>e</sup> 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 et 4. Tous les participants de l'étude 2 âgés 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<sup>re</sup> 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<sup>e</sup> 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<sup>e</sup> dose (phases à l'insu et sans insu comprises).

D'après une analyse ultérieure des données portant sur les participants adolescents de l'étude 2 obtenues jusqu'au 2 septembre 2021, date limite de collecte de données, un total de 2260 participants composant la population retenue pour l'analyse de l'innocuité étaient des adolescents âgés de 12 à 15 ans (1131 dans le groupe COMIRNATY et 1129 dans le groupe placebo). Entre l'administration de la 2<sup>e</sup> dose et la date limite de collecte des données, la plupart des adolescents du groupe COMIRNATY auraient dû faire l'objet d'un suivi de ≥ 6 mois après l'inoculation de la 2<sup>e</sup> dose; 740 (65,4 %) des sujets de ce groupe ont fait l'objet d'un suivi total – comportant des phases d'exposition à l'insu et sans insu – allant de ≥ 8 à < 10 mois. Dans le cas des adolescents initialement du groupe placebo qui avaient reçu au moins la 1<sup>re</sup> dose de COMIRNATY, la durée médiane du suivi s'établissait à 3,8 mois, et 65,0 % de ces participants ont été suivis pendant une période allant de ≥ 2 à < 4 mois après l'inoculation de la 1<sup>re</sup> dose.

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<sup>re</sup> dose et le mois suivant l'administration de la 2<sup>e</sup> dose, comprenaient : nausée (1,2 %), malaise (0,6 %), lymphadénopathie (0,4 %), asthénie (0,3 %), diminution de l'appétit (0,2 %), hyperhidrose (0,1 %), léthargie (0,1 %) et

sueurs nocturnes (0,1 %). En général, ces effets étaient légers ou modérés et ils ont disparu quelques jours après la vaccination.

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.

Les effets indésirables observés après l'administration de la 1<sup>re</sup> ou de la 2<sup>e</sup> dose chez les adolescents du sous-groupe d'évaluation de la réactogénicité (n = 1131) âgés de 12 à 15 ans 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 %), la rougeur au point d'injection (8,6 %), la lymphadénopathie (0,8 %) et la nausée (0,4 %).

Les taux de manifestations indésirables survenues entre l'administration de la 1<sup>re</sup> dose et la levée de l'insu pendant la période de suivi à l'insu comparative avec placebo chez les adolescents étaient comparables dans les groupes COMIRNATY et placebo (8,4 % et 10,0 %, respectivement). Les manifestations indésirables les plus fréquentes dans le groupe COMIRNATY étaient les suivantes : lymphadénopathie (9 [0,8 %]), douleur au point d'injection (8 [0,7 %]), fatigue (8 [0,7 %]), pyrexie (6 [0,5 %]), dépression (6 [0,5 %]), nausée (5 [0,4 %]) et céphalées (5 [0,4 %]). Le nombre de participants ayant subi des manifestations indésirables appartenant à la catégorie des troubles psychiatriques était comparable dans les deux groupes (17 [1,5 %] dans le groupe COMIRNATY vs 13 [1,2 %] dans le groupe placebo). Un (1) cas de myocardite (une manifestation indésirable grave) a été signalé le 3<sup>e</sup> jour suivant l'administration de la 2<sup>e</sup> dose de COMIRNATY. L'examen des manifestations indésirables (graves ou non) et des manifestations présentant un intérêt clinique n'a mis en évidence aucune tendance claire ni aucun problème d'innocuité additionnel (ou signe évocateur de tels problèmes) chez les adolescents. De même, le tableau des nouvelles manifestations indésirables survenues après la date originale de collecte des données (le 13 mars 2021) concordait avec celui observé antérieurement et n'a pas révélé d'autres problèmes d'innocuité (ou de signes évocateurs de tels problèmes) chez les adolescents.

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 ( $\geq 10$  %) 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 %).

## **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.

## COMIRNATY Original/Omicron BA.1

### Effets indésirables locaux mentionnés sur demande

La douleur au point d'injection a été l'effet indésirable local signalé le plus souvent dans les 7 jours suivant l'inoculation du produit à l'étude; l'enflure et la rougeur au point d'injection ont été quant à elles signalées beaucoup moins fréquemment. Le tableau 2 présente un résumé des effets indésirables locaux.

<b>Tableau 2 – Effets indésirables locaux mentionnés sur demande dans les groupes vaccinés et survenus dans les 7 jours suivant l'inoculation</b>			
	<b>Douleur au point d'injection</b>	<b>Enflure au point d'injection</b>	<b>Rougeur au point d'injection</b>
COMIRNATY à 30 mcg	60,1 %	6,0 %	6,4 %
COMIRNATY Original/Omicron BA.1 à 30 mcg	58,1 %	6,6 %	7,0 %

Dans la plupart des cas, les effets indésirables locaux mentionnés sur demande étaient d'intensité légère ou modérée. Dans les deux groupes vaccinés, peu de cas ont été sévères; les manifestations sévères suivant l'inoculation du vaccin à l'étude étaient la douleur au point d'injection (0,3 %), l'enflure au point d'injection (0,2 %) et la rougeur au point d'injection (0,3 %). Aucun effet local de grade 4 n'a été signalé, quel que soit le groupe évalué. Tous groupes confondus, le délai médian écoulé avant l'apparition des effets locaux a été de 2 jours, et toutes les manifestations s'étaient résorbées après une période médiane de 1 à 2 jours.

### Effets indésirables généraux mentionnés sur demande

L'effet indésirable général mentionné sur demande survenu le plus souvent dans les 7 jours suivant l'inoculation du vaccin à l'étude a été la fatigue, suivie des céphalées, puis (à une moindre fréquence) des frissons, ainsi que de la douleur musculaire et articulaire. Les vomissements, la diarrhée et la fièvre ont été les manifestations générales signalées le moins souvent; leur fréquence a été comparable d'un groupe à l'autre. Une fièvre (température de > 38,9 °C à 40,0 °C) a été signalée par 4 participants du groupe COMIRNATY Original/Omicron BA.1 à 30 mcg; aucun participant du groupe COMIRNATY à 30 mcg n'a toutefois signalé un tel effet.

Le tableau 3 présente, par ordre décroissant de fréquence, les manifestations générales survenues le plus souvent après l'inoculation du produit à l'étude.



<b>Tableau 3 – Effets indésirables généraux mentionnés sur demande et survenus le plus souvent après l'inoculation du vaccin à l'étude (par ordre décroissant de fréquence)</b>						
	<b>Fatigue</b>	<b>Céphalées</b>	<b>Douleur musculaire</b>	<b>Frissons</b>	<b>Douleur articulaire</b>	<b>Fièvre (≥ 38,0 °C)</b>
COMIRNATY à 30 mcg	45,3 %	26,5 %	19,8 %	16,4 %	9,1 %	3,7 %
COMIRNATY Original/Omicron BA.1 à 30 mcg	49,2 %	33,6 %	22,3 %	13,0 %	11,3 %	5,0 %

Dans la plupart des cas, les manifestations générales étaient d'intensité légère ou modérée. Dans les deux groupes vaccinés, peu de cas ont été sévères. Aucune manifestation générale de grade 4 n'a été signalée, quel que soit le groupe évalué. Le délai médian écoulé avant l'apparition de toutes les manifestations générales, dans les deux groupes évalués, a été de 2 à 3 jours, et toutes les manifestations se sont résorbées après une période moyenne de 1 à 2 jours.

*Aperçu des manifestations indésirables – Période de 1 mois suivant l'administration du produit à l'étude*

En tout, 5,9 % et 8,5 % des participants ont signalé des manifestations indésirables pendant la période de 1 mois qui a suivi l'administration de COMIRNATY (à 30 mcg) et de COMIRNATY Original/Omicron BA.1 (à 30 mcg), respectivement. Aucun retrait pour cause de manifestation indésirable ni aucun décès n'a été signalé durant l'étude.

Dans l'ensemble, les tableaux de manifestations indésirables observées après la vaccination (4<sup>e</sup> dose) par COMIRNATY (à 30 mcg) ou par COMIRNATY Original/Omicron BA.1 (à 30 mcg) évoquaient essentiellement des manifestations de réactogénicité et ne laissaient entrevoir aucun problème d'innocuité d'importance clinique à court terme.

Manifestations indésirables survenues entre l'administration du produit à l'étude et la date limite de collecte des données

Entre l'administration du produit à l'étude et la date limite de collecte des données (le 16 mai 2022), les taux de manifestations indésirables (quelles qu'elles soient) ont généralement été comparables. Au terme de la collecte des données, des manifestations indésirables liées au vaccin avaient été signalées par ≤ 5,1 % des participants, et des manifestations indésirables sévères, par ≤ 0,9 % des participants.

Peu de manifestations indésirables additionnelles ont été signalées entre l'administration du produit à l'étude et la date limite de collecte des données dans le groupe COMIRNATY à 30 mcg (6,6 % vs 5,9 %). Deux manifestations indésirables sévères additionnelles, également considérées comme des manifestations indésirables graves (pneumonie et accident vasculaire cérébral ischémique), ont été signalées dans le groupe COMIRNATY à 30 mcg. Aucun retrait pour cause de manifestation indésirable n'a été signalé dans l'un des groupes après le 1<sup>er</sup> mois suivant l'administration du vaccin. Aucun participant n'est décédé.

Dans l'ensemble, la fréquence des manifestations indésirables signalées pendant la période s'étendant de l'administration du produit à l'étude à la date limite de collecte des données était comparable dans les deux groupes. Plusieurs des manifestations indésirables évoquaient des manifestations de

réactogénicité (p. ex., pyrexie et fatigue). La plupart des manifestations indésirables additionnelles signalées pendant la période débutant 1 mois après l'administration du vaccin à l'étude et prenant fin à la date limite de collecte des données étaient sans lien avec le vaccin (p. ex., arthrose rachidienne, accident vasculaire cérébral ischémique, mastodynie et extraction dentaire). Les autres analyses des manifestations indésirables survenues jusqu'à la date limite de collecte des données ne laissaient entrevoir aucune différence importante quant à la marge d'innocuité.

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

#### Effets indésirables mentionnés sur demande

Les tableaux 4 à 7 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).

<b>Tableau 4 – Étude 2 : fréquence des réactions locales mentionnées sur demande au cours des 7 jours ayant suivi l'administration de chaque dose de COMIRNATY 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*)</b>				
Réaction locale	1 <sup>re</sup> dose		2 <sup>e</sup> dose	
	COMIRNATY N <sup>a</sup> = 2899 n <sup>b</sup> (%)	Placebo N <sup>a</sup> = 2908 n <sup>b</sup> (%)	COMIRNATY N <sup>a</sup> = 2682 n <sup>b</sup> (%)	Placebo N <sup>a</sup> = 2684 n <sup>b</sup> (%)
<b>Rougeur</b>				
Tous les cas <sup>c</sup>	156 (5,4)	28 (1,0)	151 (5,6)	18 (0,7)
Sévère <sup>d</sup>	7 (0,2)	3 (0,1)	11 (0,4)	0 (0,0)
<b>Enflure</b>				
Tous les cas <sup>c</sup>	184 (6,3)	16 (0,6)	183 (6,8)	5 (0,2)
Sévère <sup>d</sup>	6 (0,2)	2 (0,1)	7 (0,3)	0 (0,0)
<b>Douleur au point d'injection</b>				
Tous les cas <sup>c</sup>	2426 (83,7)	414 (14,2)	2101 (78,3)	312 (11,6)
Sévère <sup>e</sup>	39 (1,3)	3 (0,1)	39 (1,5)	0 (0,0)
Toute réaction locale <sup>c</sup>	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 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 5 – Étude 2 : fréquence des réactions générales mentionnées sur demande au cours des 7 jours ayant suivi l’administration de chaque dose de COMIRNATY 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	1 <sup>re</sup> dose		2 <sup>e</sup> dose	
	COMIRNATY N <sup>a</sup> = 2899 n <sup>b</sup> (%)	Placebo N <sup>a</sup> = 2908 n <sup>b</sup> (%)	COMIRNATY N <sup>a</sup> = 2682 n <sup>b</sup> (%)	Placebo N <sup>a</sup> = 2684 n <sup>b</sup> (%)
Fièvre				
≥ 38,0 °C	119 (4,1)	25 (0,9)	440 (16,4)	11 (0,4)
> 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 <sup>d</sup>	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 <sup>d</sup>	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 <sup>d</sup>	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 <sup>e</sup>	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 <sup>f</sup>	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 <sup>d</sup>	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 <sup>d</sup>	5 (0,2)	1 (0,0)	27 (1,0)	4 (0,1)
Toute réaction générale <sup>c</sup>	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 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 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

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

<b>Tableau 6 – Étude 2 : fréquence des réactions locales mentionnées sur demande au cours des 7 jours ayant suivi l'administration de chaque dose de COMIRNATY 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*)</b>				
Réaction locale	1 <sup>re</sup> dose		2 <sup>e</sup> dose	
	COMIRNATY N <sup>a</sup> = 2008 n <sup>b</sup> (%)	Placebo N <sup>a</sup> = 1989 n <sup>b</sup> (%)	COMIRNATY N <sup>a</sup> = 1860 n <sup>b</sup> (%)	Placebo N <sup>a</sup> = 1833 n <sup>b</sup> (%)
<b>Rougeur</b>				
Tous les cas <sup>c</sup>	106 (5,3)	20 (1,0)	133 (7,2)	14 (0,8)
Sévère <sup>d</sup>	5 (0,2)	2 (0,1)	10 (0,5)	1 (0,1)
<b>Enflure</b>				
Tous les cas <sup>c</sup>	141 (7,0)	23 (1,2)	145 (7,8)	13 (0,7)
Sévère <sup>d</sup>	2 (0,1)	0 (0,0)	4 (0,2)	1 (0,1)
<b>Douleur au point d'injection</b>				
Tous les cas <sup>c</sup>	1408 (70,1)	185 (9,3)	1230 (66,1)	143 (7,8)
Sévère <sup>e</sup>	4 (0,2)	0 (0,0)	10 (0,5)	0 (0,0)
Toute réaction locale <sup>c</sup>	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 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 7 – Étude 2 : fréquence des réactions générales mentionnées sur demande au cours des 7 jours ayant suivi l'administration de chaque dose de COMIRNATY 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	1 <sup>re</sup> dose		2 <sup>e</sup> dose	
	COMIRNATY N <sup>a</sup> = 2008 n <sup>b</sup> (%)	Placebo N <sup>a</sup> = 1989 n <sup>b</sup> (%)	COMIRNATY N <sup>a</sup> = 1860 n <sup>b</sup> (%)	Placebo N <sup>a</sup> = 1833 n <sup>b</sup> (%)
Fièvre				
≥ 38,0 °C	26 (1,3)	8 (0,4)	219 (11,8)	4 (0,2)
> 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 <sup>d</sup>	3 (0,1)	3 (0,2)	60 (3,2)	2 (0,1)
De grade 4 <sup>g</sup>	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 <sup>d</sup>	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 <sup>d</sup>	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 <sup>e</sup>	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 <sup>f</sup>	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 <sup>d</sup>	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 <sup>d</sup>	3 (0,1)	1 (0,1)	9 (0,5)	1 (0,1)
Toute réaction générale <sup>c</sup>	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 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 ou 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 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

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<sup>e</sup> 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 ou plus pendant la période de suivi à l'insu comparative avec placebo, qui se terminait au moment de la levée de l'insu.

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. 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<sup>e</sup> 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<sup>re</sup> 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<sup>re</sup> dose et la levée de l'insu pendant la période de suivi ont été signalées par 2 (2 %) 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<sup>e</sup> 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<sup>e</sup> 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 ou 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 8 – 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 <sup>a</sup> = 289 n <sup>b</sup> (%)
Rougeur <sup>c</sup>	
Tous les cas (> 2 cm)	17 (5,9)
Sévère	0
Enflure <sup>c</sup>	
Tous les cas (> 2 cm)	23 (8,0)
Sévère	1 (0,3)
Douleur au point d'injection <sup>d</sup>	
Tous les cas	240 (83,0)
Sévère	1 (0,3)

Remarque : Les réactions ont été notées dans le journal électronique du 1<sup>er</sup> au 7<sup>e</sup> 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 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 9 – 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 <sup>a</sup> = 289 n <sup>b</sup> (%)
Fièvre	
≥ 38,0 °C	25 (8,7)
≥ 38,0 °C à 38,4 °C	12 (4,2)
> 38,4 °C à 38,9 °C	12 (4,2)
> 38,9 °C à 40,0 °C	1 (0,3)
> 40,0 °C	0
Fatigue <sup>c</sup>	
Tous les cas	184 (63,7)
Sévère	13 (4,5)



**Tableau 9 – 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 <sup>a</sup> = 289 n <sup>b</sup> (%)
Céphalées <sup>c</sup>	
Tous les cas	140 (48,4)
Sévères	3 (1,0)
Frissons <sup>c</sup>	
Tous les cas	84 (29,1)
Sévères	3 (1,0)
Vomissements <sup>d</sup>	
Tous les cas	5 (1,7)
Sévères	0
Diarrhée <sup>e</sup>	
Tous les cas	25 (8,7)
Sévère	0
Apparition ou aggravation d'une douleur musculaire <sup>c</sup>	
Tous les cas	113 (39,1)
Sévère	4 (1,4)
Apparition ou aggravation d'une douleur articulaire <sup>c</sup>	
Tous les cas	73 (25,3)
Sévère	1 (0,3)
Utilisation d'un antipyrétique ou d'un analgésique <sup>f</sup>	
	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<sup>er</sup> au 7<sup>e</sup> 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 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 adolescent de 17 ans de l'étude 2 a reçu un diagnostic de myocardite 3 jours après avoir reçu la dose de rappel (3<sup>e</sup> dose). La myocardite a été traitée, et le participant s'est rétabli.

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

#### Effets indésirables mentionnés sur demande

Les tableaux 10 et 11 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).

<b>Tableau 10 – Étude 2 : fréquence des réactions locales mentionnées sur demande au cours des 7 jours ayant suivi l'administration de chaque dose de COMIRNATY chez les adolescents âgés de 12 à 15 ans (population de l'analyse de l'innocuité*)</b>				
<b>Réaction locale</b>	<b>COMIRNATY 1<sup>re</sup> dose N<sup>a</sup> = 1127 n<sup>b</sup> (%)</b>	<b>Placebo 1<sup>re</sup> dose N<sup>a</sup> = 1127 n<sup>b</sup> (%)</b>	<b>COMIRNATY 2<sup>e</sup> dose N<sup>a</sup> = 1097 n<sup>b</sup> (%)</b>	<b>Placebo 2<sup>e</sup> dose N<sup>a</sup> = 1078 n<sup>b</sup> (%)</b>
<b>Rougeur</b>				
Tous les cas (> 2 cm)	65 (5,8)	12 (1,1)	55 (5,0)	10 (0,9)
Sévère <sup>c</sup>	1 (0,1)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
<b>Enflure</b>				
Tous les cas (> 2 cm)	78 (6,9)	11 (1,0)	54 (4,9)	6 (0,6)
Sévère <sup>c</sup>	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
<b>Douleur au point d'injection</b>				
Tous les cas	971 (86,2)	263 (23,3)	866 (78,9)	193 (17,9)
Sévère <sup>d</sup>	11 (1,0)	0 (0,0)	7 (0,6)	0 (0,0)
Toute réaction locale <sup>e</sup>	976 (86,6)	271 (24,0)	872 (79,5)	198 (18,4)

Remarque : Les réactions ont été notées dans le journal électronique du 1<sup>er</sup> au 7<sup>e</sup> 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 : > 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 11 – Étude 2 : fréquence des réactions générales mentionnées sur demande au cours des 7 jours ayant suivi l'administration de chaque dose de COMIRNATY chez les adolescents âgés de 12 à 15 ans (population de l'analyse de l'innocuité\*)**

Réaction générale	COMIRNATY 1 <sup>re</sup> dose N <sup>a</sup> = 1127 n <sup>b</sup> (%)	Placebo 1 <sup>re</sup> dose N <sup>a</sup> = 1127 n <sup>b</sup> (%)	COMIRNATY 2 <sup>e</sup> dose N <sup>a</sup> = 1097 n <sup>b</sup> (%)	Placebo 2 <sup>e</sup> dose N <sup>a</sup> = 1078 n <sup>b</sup> (%)
Fièvre				
≥ 38,0 °C	114 (10,1)	12 (1,1)	215 (19,6)	7 (0,6)
> 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 <sup>c</sup>	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 <sup>c</sup>	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 <sup>c</sup>	5 (0,4)	2 (0,2)	20 (1,8)	0 (0,0)
Vomissements				
Tous les cas	31 (2,8)	10 (0,9)	29 (2,6)	12 (1,1)
Sévère <sup>d</sup>	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 <sup>e</sup>	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 <sup>c</sup>	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 <sup>c</sup>	1 (0,1)	0 (0,0)	4 (0,4)	0 (0,0)
Toute réaction générale <sup>f</sup>	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<sup>er</sup> au 7<sup>e</sup> 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) 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<sup>e</sup> dose par les participants âgés de 12 à 15 ans (N = 2260; 1131 dans le groupe COMIRNATY et 1129 dans le groupe placebo), les manifestations indésirables qui n'avaient pas été répertoriées dans les réactions locales et générales mentionnées sur demande étaient la lymphadénopathie (9 [0,8 %] et 2 [0,2 %], respectivement) et la nausée (5 [0,4 %] et 1 [0,1 %], respectivement).

D'après l'analyse de toutes les manifestations indésirables survenues lors de l'étude 2 et signalées spontanément entre l'administration de la 1<sup>re</sup> 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<sup>e</sup> 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<sup>re</sup> dose et le 30<sup>e</sup> jour ayant suivi l'administration de la 2<sup>e</sup> 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<sup>re</sup> 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 % des participants (786 dans le groupe COMIRNATY et 773 dans le groupe placebo) avaient fait

l'objet d'un suivi d'une durée d'au moins 4 mois après l'administration de la 2<sup>e</sup> 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<sup>e</sup> dose. Le participant a été traité et s'est rétabli.

### 8.3 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 Original/Omicron BA.1 avec d'autres vaccins.

Il ne faut pas mélanger COMIRNATY Original/Omicron BA.1 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 le tozinaméran code pour la glycoprotéine *Spike* (glycoprotéine S) de la souche originale du SRAS-CoV-2, et celui que renferme le riltozinaméran code pour la glycoprotéine *Spike* (glycoprotéine S) du variant Omicron BA.1 (lignée B.1.1.529) du SRAS-CoV-2. Les ARNm sont encapsulés dans des nanoparticules lipidiques, qui les libèrent dans les cellules de l'hôte, où ils sont traduits en un antigène, en l'occurrence la glycoprotéine *Spike* (glycoprotéine S) du SRAS-CoV-2. La présence de cet antigène déclenche des réponses immunitaires humorale (production d'anticorps neutralisants) et cellulaire qui peuvent contribuer à protéger la personne vaccinée contre la COVID-19.

## 11 CONSERVATION, STABILITÉ ET MISE AU REBUT

Pendant la période de conservation, évitez d'exposer directement 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 : 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 Original/Omicron BA.1 (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 12 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 Original/Omicron BA.1 (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 12 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 Original/Omicron BA.1 (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).

## **12 PARTICULARITÉS DE MANIPULATION DU PRODUIT**

Les fioles multidoses de COMIRNATY Original/Omicron BA.1 renferment une suspension congelée qui ne contient aucun agent de conservation et qui doit être décongelée 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 (DCI) : tozinaméran et riltozinaméran

#### Caractéristiques du produit

COMIRNATY Original/Omicron BA.1 (vaccin contre la COVID-19, ARNm) renferme deux ARN messagers (ARNm) simple brin hautement purifiés dotés d'une coiffe en 5', qui sont produits par transcription acellulaire in vitro à partir de matrices d'ADN qui codent respectivement pour la glycoprotéine *Spike* (glycoprotéine S) de la souche originale du SRAS-CoV-2 (tozinaméran) et pour la glycoprotéine S du variant Omicron BA.1 du SRAS-CoV-2 (riltozinaméran).

Ce vaccin se présente sous la forme d'une suspension congelée blanche ou blanc cassé offerte dans une fiole multidose, qui ne doit pas être diluée avant l'administration.

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<sup>1</sup> 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, soit 15 mcg du vaccin original et 15 mcg du vaccin adapté à Omicron BA.1 (l'ARNm est encapsulé dans des nanoparticules lipidiques).

### 14 ÉTUDES CLINIQUES

#### 14.1 Plan et caractéristiques démographiques de l'étude

*COMIRNATY Original/Omicron BA.1 (15 mcg/15 mcg)*

*Immunogénicité relative du vaccin chez des participants âgés de plus de 55 ans – Après l'administration d'une 2<sup>e</sup> dose de rappel du vaccin bivalent COMIRNATY*

L'innocuité, la réactogénicité et l'immunogénicité d'une dose de rappel de COMIRNATY Original/Omicron BA.1 sont en cours d'évaluation dans le cadre d'une sous-étude de phase III à répartition aléatoire, avec insu pour l'observateur, chez des participants de > 55 ans (étude 4). À cette fin, 305 participants ont reçu une dose de rappel de COMIRNATY Original/Omicron BA.1 à 30 mcg, et 305 participants ont reçu une dose de rappel de COMIRNATY Original à 30 mcg. Dans l'ensemble, dans le groupe COMIRNATY Original/Omicron BA.1, 46,9 % des participants étaient de sexe féminin, 53,1 % étaient de sexe masculin, 89,8 % étaient blancs, et 14,8 % étaient hispaniques ou latino-américains. L'âge médian était de 67 ans (min.-max. : 56-85 ans). Les données démographiques et les caractéristiques initiales étaient comparables dans les groupes COMIRNATY Original/Omicron BA.1 à 30 mcg et COMIRNATY à 30 mcg.

---

<sup>1</sup> 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<sup>e</sup> dose dans une même fiole.



Dans le cadre de l'étude 4, COMIRNATY Original/Omicron BA.1 a été administré en 2<sup>e</sup> dose de rappel. Le délai médian écoulé entre l'administration de la 1<sup>re</sup> et de la 2<sup>e</sup> dose de rappel de COMIRNATY Original/Omicron BA.1 était de 6,3 mois (min.-max. : 4,7-11,5 mois).

#### COMIRNATY (30 mcg)

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<sup>e</sup> dose au cours des 19 à 42 jours ayant suivi la primovaccination. La majorité des sujets vaccinés (93,1 %) ont reçu la 2<sup>e</sup> dose de 19 à 23 jours après l'administration de la 1<sup>re</sup> 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<sup>e</sup> jour ayant suivi l'administration de la 2<sup>e</sup> dose. Le tableau 12 fait état de certaines caractéristiques démographiques de la population à l'étude.

<b>Tableau 12 – Caractéristiques démographiques (population évaluable quant au paramètre d'efficacité principal)<sup>a</sup> (Données accumulées jusqu'au 14 novembre 2020)</b>		
	<b>COMIRNATY (N = 18 242) n (%)</b>	<b>Placebo (N = 18 379) n (%)</b>
<b>Sexe</b>		
Hommes	9318 (51,1)	9225 (50,2)
Femmes	8924 (48,9)	9154 (49,8)
<b>Âge (ans)</b>		
Moyenne (É.-T.)	50,6 (15,70)	50,4 (15,81)
Médiane	52,0	52,0
Min.-max.	(12,89)	(12,91)
<b>Groupe d'âge</b>		
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)

<b>Tableau 12 – Caractéristiques démographiques (population évaluable quant au paramètre d'efficacité principal)<sup>a</sup> (Données accumulées jusqu'au 14 novembre 2020)</b>		
	<b>COMIRNATY (N = 18 242) n (%)</b>	<b>Placebo (N = 18 379) n (%)</b>
≥ 75 ans	804 (4,4)	812 (4,4)
<b>Race</b>		
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 <sup>b</sup>	534 (2,9)	516 (2,8)
<b>Origine ethnique</b>		
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)
<b>Affections concomitantes<sup>c</sup></b>		
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<sup>e</sup> jour après l'administration de la 2<sup>e</sup> 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  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>)
  - 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<sup>e</sup> dose. L'âge médian au moment de la dose de rappel était de 53 ans, et 49 % des participants étaient des hommes.

## 14.2 Résultats de l'étude

### 14.2.1 Immunogénicité relative du vaccin chez des participants âgés de plus de 55 ans – Après l'administration d'une 2<sup>e</sup> dose de rappel (4<sup>e</sup> dose) de COMIRNATY Original/Omicron BA.1

#### 14.2.1.1 COMIRNATY Original/Omicron BA.1 (15 mcg/15 mcg)

L'innocuité, la réactogénicité et l'immunogénicité d'une dose de rappel de COMIRNATY Original/Omicron BA.1 sont en cours d'évaluation dans le cadre d'une étude de phase III à répartition aléatoire, avec insu pour l'observateur, chez des participants de > 55 ans (étude 4). Pour les fins de la sous-étude E, le groupe test (vaccin bivalent) était composé de participants qui ont reçu COMIRNATY Original/Omicron BA.1-en 2<sup>e</sup> dose de rappel (30 mcg, COMIRNATY Original/Omicron BA.1 [15 mcg et 15 mcg]), et le groupe témoin (COMIRNATY) a reçu COMIRNATY (30 mcg) en 2<sup>e</sup> dose de rappel.

Les analyses s'appuyant sur la comparabilité des données d'immunogénicité ont permis de comparer les titres d'anticorps neutralisants 1 mois après l'administration de la 2<sup>e</sup> dose de rappel de COMIRNATY Original/Omicron BA.1 (N = 177) aux titres obtenus 1 mois après l'administration de la 2<sup>e</sup> dose de rappel de COMIRNATY (N = 167) contre le variant Omicron BA.1.

Pour les fins de la sous-étude E, l'analyse principale prenait en compte l'ensemble de l'analyse de l'immunogénicité (échantillon aléatoire composé de 230 participants dans chaque groupe, choisis dans la cohorte élargie), qui comprenait des participants qui ne présentaient aucun signe d'infection par le SRAS-CoV-2 jusqu'à 1 mois après l'administration de la 4<sup>e</sup> dose.

Dans la sous-étude E, les coparamètres principaux d'évaluation de la supériorité et de la non-infériorité ont été atteints. La supériorité de COMIRNATY Original/Omicron BA.1 sur COMIRNATY a été établie puisque la borne inférieure de l'intervalle de confiance (IC) bilatéral à 95 % pour le rapport des moyennes géométriques (RMG) était > 1. Les moyennes géométriques des titres (MGT) d'anticorps neutralisants dirigés contre Omicron BA.1 après 1 mois ont été estimées à 711,0 (IC à 95 % : 588,3-859,2) et à 455,8 (IC à 95 % : 365,9-567,6) respectivement dans les groupes COMIRNATY Original/Omicron BA.1 et COMIRNATY en 2<sup>e</sup> dose de rappel, et le RMG était de 1,56 (IC à 95 % : 1,17-2,08). La non-infériorité quant au taux de réponse sérologique de COMIRNATY Original/Omicron BA.1 par rapport à COMIRNATY a également été établie, puisque la borne inférieure de l'IC à 95 % bilatéral concernant la différence des taux était plus élevée que la marge de non-infériorité préétablie (-5 %). Les taux de réponse sérologique pour Omicron BA.1 ont été de 71,6 % (IC à 95 % : 64,2-78,3) et de 57,0 % (IC à 95 % : 48,7-65,1) 1 mois après la vaccination, respectivement dans les groupes COMIRNATY Original/Omicron BA.1 et COMIRNATY; la différence des taux a été de 14,6 % (IC à 95 % : 4,0-24,9). Les résultats sont résumés aux tableaux 13 et 14.

**Tableau 13 – Sous-étude E : rapports des moyennes géométriques (comparaison entre les groupes vaccinés) – 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 4<sup>e</sup> dose – cohorte élargie – sous-ensemble d’évaluation de l’immunogénicité – participants âgés de plus de 55 ans – population évaluable quant à l’immunogénicité**

Épreuve	Groupe vacciné (selon la répartition aléatoire)	Point d’évaluation <sup>a</sup>	N <sup>b</sup>	MGT (IC à 95 % <sup>c</sup> )	RMG (IC à 95 % <sup>d</sup> )
Test de neutralisation du variant Omicron BA.1 du SRAS-CoV-2 – NT50 (titre)	COMIRNATY (30 mcg)	1 mois	163	455,8 (365,9-567,6)	
	COMIRNATY bivalent (COMIRNATY Original à 15 mcg/Omicron BA.1 à 15 mcg)	1 mois	178	711,0 (588,3-859,2)	1,56 (1,17-2,08)

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 : Le sous-ensemble d’évaluation de l’immunogénicité est un échantillon formé de 230 participants de chacun des groupes vaccinés de la cohorte élargie qui ont été sélectionnés au hasard.

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 du vaccin à l’étude (c.-à-d. qui étaient exempts d’anticorps sériques dirigés contre les protéines N lors de la visite d’administration du vaccin à l’étude et lors de la visite effectuée 1 mois après celle-ci, et qui avaient obtenu un résultat négatif au TAAN [prélèvement par écouvillonnage nasal] lors de la visite d’administration du vaccin à l’étude et lors de toute visite imprévue survenue jusqu’au prélèvement de l’échantillon de sang 1 mois après l’administration du vaccin à l’étude) et qui n’avaient pas d’antécédents médicaux de COVID-19 ont été pris en compte dans cette analyse.

- Moment prévu au protocole pour le prélèvement des échantillons de sang
- n : nombre de participants chez qui on a pu déterminer et valider les résultats du test en question 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  $0,5 \times \text{LIQ}$ .
- Les RMG et les IC bilatéraux à 95 % ont été calculés par exponentiation de la différence moyenne des logarithmes des titres (groupe vacciné de la ligne correspondante – groupe COMIRNATY [30 mcg]) et des IC correspondants (d’après la distribution t de Student).

**Tableau 14 – Sous-étude E : nombre (%) de participants ayant obtenu une réponse sérologique – 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 4<sup>e</sup> dose – cohorte élargie – sous-ensemble d’évaluation de l’immunogénicité – participants âgés de plus de 55 ans – population évaluable quant à l’immunogénicité**

Épreuve	Groupe vacciné (selon la répartition aléatoire)	Point d’évaluation <sup>a</sup>	N <sup>b</sup>	n <sup>c</sup> (%) (IC à 95 % <sup>d</sup> )	Différence (%) <sup>e</sup> (IC à 95 % <sup>f</sup> )
Test de neutralisation du variant Omicron BA.1 du SRAS-CoV-2 – NT50 (titre)	COMIRNATY (30 mcg)	1 mois	149	85 (57,0) (48,7-65,1)	
	COMIRNATY bivalent (COMIRNATY Original à 15 mcg/Omicron BA.1 à 15 mcg)	1 mois	169	121 (71,6) (64,2-78,3)	14,6 (4,0-24,9)

Abréviations : IC = intervalle de confiance; LIQ = limite inférieure de quantification; NT50 = titre d’anticorps neutralisants à 50 %; protéines N = protéines N du SRAS-CoV-2; SRAS-CoV-2 = coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère 2; TAAN = test d’amplification des acides nucléiques

Remarque : Le sous-ensemble d’évaluation de l’immunogénicité est un échantillon formé de 230 participants de chacun des groupes vaccinés de la cohorte élargie qui ont été sélectionnés au hasard.

Remarque : La réponse sérologique est définie par la multiplication par au moins 4 des NT50 contre le SRAS-CoV-2 depuis le début de l’étude (avant l’administration du vaccin à l’étude). Lorsque la mesure initiale se situe en deçà de la LIQ, un résultat équivalant à au moins 4 fois la LIQ obtenu après la vaccination est considéré comme une réponse sérologique.

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 du vaccin à l’étude (c.-à-d. qui étaient exempts d’anticorps sériques dirigés contre les protéines N lors de la visite d’administration du vaccin à l’étude et lors de la visite effectuée 1 mois après celle-ci, et qui avaient obtenu un résultat négatif au TAAN [prélèvement par écouvillonnage nasal] lors de la visite d’administration du vaccin à l’étude et lors de toute visite imprévue survenue jusqu’au prélèvement de l’échantillon de sang 1 mois après l’administration du vaccin à l’étude) et qui n’avaient pas d’antécédents médicaux de COVID-19 ont été pris en compte dans cette analyse.

- Moment prévu au protocole pour le prélèvement des échantillons de sang
- N = nombre de participants chez qui on a pu déterminer et valider les résultats du test en question au point d’évaluation ayant précédé la vaccination et au point d’évaluation désigné; c’est cette valeur qui a servi de dénominateur pour le calcul des pourcentages
- n = nombre de participants ayant obtenu une réponse sérologique lors du test en question 1 mois après la vaccination
- IC bilatéral exact d’après la méthode Clopper-Pearson
- Différence de proportions, exprimée en pourcentage (groupe vacciné de la ligne correspondante – groupe COMIRNATY [30 mcg])
- IC bilatéral, calculé d’après la méthode de Miettinen et Nurminen pour la différence de proportions exprimée en pourcentage

## 14.2.2 Efficacité chez les participants âgés de 16 ans et plus après deux doses

### 14.2.2.1 COMIRNATY (30 mcg)

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 détecter 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  $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ ], maladie pulmonaire chronique, diabète, hypertension), et les autres participants quant à l'efficacité globale du vaccin. Le paramètre d'efficacité principal était défini comme tout cas<sup>1</sup> 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<sup>e</sup> jour ayant suivi l'administration de la 2<sup>e</sup> 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<sup>e</sup> jour ayant suivi l'administration de la 2<sup>e</sup> 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 15.

**Tableau 15 – Efficacité de COMIRNATY : premier cas de COVID-19 décelé à partir du 7<sup>e</sup> jour après l'administration de la 2<sup>e</sup> 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<sup>e</sup> jour après l'administration de la 2<sup>e</sup> dose – population évaluable quant à l'efficacité (7 jours) – données accumulées jusqu'au 14 novembre 2020**

<b>Premier cas de COVID-19 décelé à partir du 7<sup>e</sup> jour après l'administration de la 2<sup>e</sup> dose chez les participants ne présentant aucun signe évocateur d'une infection antérieure par le SRAS-CoV-2*</b>			
<b>Sous-groupe</b>	<b>COMIRNATY N<sup>a</sup> = 18 198 Cas (n<sup>1b</sup>) Période de surveillance<sup>c</sup> (n2<sup>d</sup>)</b>	<b>Placebo N<sup>a</sup> = 18 325 Cas (n<sup>1b</sup>) Période de surveillance<sup>c</sup> (n2<sup>d</sup>)</b>	<b>Efficacité du vaccin (%) (IC à 95 %)</b>
Tous les participants <sup>e</sup>	8 2,214 (17 411)	162 2,222 (17 511)	95,0 (90,3; 97,6) <sup>f</sup>
Sujets âgés de 16 à 64 ans	7 1,706 (13 549)	143 1,710 (13 618)	95,1 (89,6; 98,1) <sup>g</sup>
Sujets âgés de 65 ans ou plus	1 0,508 (3848)	19 0,511 (3880)	94,7 (66,7; 99,9) <sup>g</sup>

<sup>1</sup> 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.

<b>Premier cas de COVID-19 décelé à partir du 7<sup>e</sup> jour après l'administration de la 2<sup>e</sup> dose chez les participants ayant présenté ou non* des signes évocateurs d'une infection antérieure par le SRAS-CoV-2</b>			
<b>Sous-groupe</b>	<b>COMIRNATY N<sup>a</sup> = 19 965 Cas (n1<sup>b</sup>) Période de surveillance<sup>c</sup> (n2<sup>d</sup>)</b>	<b>Placebo N<sup>a</sup> = 20 172 Cas (n1<sup>b</sup>) Période de surveillance<sup>c</sup> (n2<sup>d</sup>)</b>	<b>Efficacité du vaccin (%) (IC à 95 %)</b>
Tous les participants <sup>e</sup>	9 2,332 (18 559)	169 2,345 (18 708)	94,6 (89,9; 97,3) <sup>f</sup>
Sujets âgés de 16 à 64 ans	8 1,802 (14 501)	150 1,814 (14 627)	94,6 (89,1; 97,7) <sup>g</sup>
Sujets âgés de 65 ans ou plus	1 0,530 (4044)	19 0,532 (4067)	94,7 (66,8; 99,9) <sup>g</sup>

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

\* 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<sup>e</sup> jour après l'administration de la 2<sup>e</sup> 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<sup>e</sup> 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  $\theta$  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<sup>e</sup> 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<sup>e</sup> jour ayant suivi l'administration de la 2<sup>e</sup> 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<sup>e</sup> jour ayant suivi l'administration de la 2<sup>e</sup> dose atteignait 95,3 % (IC à 95 % : de 70,9 à 99,9 %) (1 cas dans le groupe vacciné et 21 cas dans le groupe placebo). La fréquence des cas de COVID-19 chez les participants qui n'avaient pas présenté une infection antérieure par le SRAS-CoV-2 était la même que celle observée chez les participants ayant présenté ou non une infection antérieure par le SRAS-CoV-2 tant dans le groupe COMIRNATY que dans le groupe placebo.

#### **14.2.3 Immunogénicité de COMIRNATY chez les participants de 18 à 55 ans – Après la 1<sup>re</sup> dose de rappel (3<sup>e</sup> dose)**

On a évalué la non-infériorité des réponses immunitaires 1 mois après l'administration de la 1<sup>re</sup> dose de rappel de COMIRNATY par rapport à celles observées 1 mois après l'administration de la 2<sup>e</sup> 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<sup>e</sup> dose chez des personnes âgées de 18 à 55 ans (tableau 16).



**Tableau 16 – Test de neutralisation du SRAS-CoV-2 – NT50 (titre)<sup>†</sup> : Comparaison des rapports des moyennes géométriques des titres et de la réponse sérologique 1 mois après la 1<sup>re</sup> 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)<sup>‡</sup>**

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

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

<sup>†</sup> 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. qui étaient 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.

- n : nombre de participants ayant des résultats d’analyse valides et concluants aux deux évaluations dans la période indiquée
- 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.
- Les RMG et les IC bilatéraux à 97,5 % ont été calculés par exponentiation de différences moyennes des logarithmes du test des IC correspondants (d’après la distribution t de Student).
- 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<sup>e</sup> 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 réponse sérologique selon le test indiqué à la dose/point d'évaluation indiqués. IC bilatéral exact d'après la méthode Clopper-Pearson.  
Remarque : La réponse sérologique est définie par la multiplication par au moins 4 des NT50 contre le SRAS-CoV-2 depuis le début de l'étude (avant l'administration de la 1<sup>re</sup> dose du vaccin à l'étude). Lorsque la mesure initiale se situe en deçà de la LIQ, un résultat équivalant à au moins 4 fois la LIQ obtenu après la vaccination est considéré comme une réponse sérologique.
- g) Différence entre les proportions exprimées en pourcentage (1 mois après la dose de rappel – 1 mois après la 2<sup>e</sup> 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 %.

#### 14.2.4 Efficacité relative du vaccin – participants de 16 ans et plus – après l'administration de la 1<sup>re</sup> dose de rappel (3<sup>e</sup> dose)

L'analyse provisoire de l'efficacité observée dans l'étude 4, une étude comparative avec placebo sur la dose de rappel (3<sup>e</sup> dose), 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<sup>e</sup> 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 17.

<b>Tableau 17 – Efficacité du vaccin – premier cas de COVID-19 décelé à partir du 7<sup>e</sup> jour après l'administration de la 1<sup>re</sup> dose de rappel de COMIRNATY – 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<sup>e</sup> jour après l'administration de la dose de rappel – population évaluable quant à l'efficacité</b>			
<b>Premier cas de COVID-19 décelé à partir du 7<sup>e</sup> 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*</b>			
	<b>COMIRNATY N<sup>a</sup> = 4695 Cas n1<sup>b</sup> Période de surveillance<sup>c</sup> (n2<sup>d</sup>)</b>	<b>Placebo N<sup>a</sup> = 4671 Cas n1<sup>b</sup> Période de surveillance<sup>c</sup> (n2<sup>d</sup>)</b>	<b>Efficacité relative du vaccin<sup>e</sup>, % (IC à 95 %<sup>f</sup>)</b>
Premier cas de COVID-19 à partir du 7 <sup>e</sup> jour après la 1 <sup>re</sup> dose de rappel	6 0,823 (4659)	123 0,792 (4614)	95,3 (89,5; 98,3)

<b>Premier cas de COVID-19 décelé à partir du 7<sup>e</sup> jour après l'administration de la 1<sup>re</sup> dose de rappel chez les participants ayant présenté ou non des signes évocateurs d'une infection antérieure par le SRAS-CoV-2</b>			
	<b>COMIRNATY N<sup>a</sup> = 4993 Cas n1<sup>b</sup> Période de surveillance<sup>c</sup> (n2<sup>d</sup>)</b>	<b>Placebo N<sup>a</sup> = 4952 Cas n1<sup>b</sup> Période de surveillance<sup>c</sup> (n2<sup>d</sup>)</b>	<b>Efficacité relative du vaccin<sup>e</sup>, % (IC à 95 %<sup>f</sup>)</b>
Premier cas de COVID-19 à partir du 7 <sup>e</sup> jour après la 1 <sup>re</sup> 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<sup>e</sup> 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<sup>e</sup> jour après l'administration de la dose de rappel) ont été pris en compte dans cette analyse.

- N : nombre de sujets dans le groupe désigné
- n1 : nombre de participants respectant la définition du paramètre
- 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.
- n2 : nombre de participants qui risquaient de manifester le paramètre
- Efficacité relative de la dose de rappel de COMIRNATY par rapport au groupe placebo (n'ayant pas reçu de dose de rappel)
- 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.

#### **14.2.5 Efficacité et immunogénicité chez les adolescents âgés de 12 à 15 ans (date limite de collecte des données : 13 mars 2021)**

##### 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 18).

**Tableau 18 – Efficacité du vaccin : premier cas de COVID-19 décelé à partir du 7<sup>e</sup> jour après l’administration de la 2<sup>e</sup> 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<sup>e</sup> jour après l’administration de la 2<sup>e</sup> 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 évaluable quant à l’efficacité (7 jours)**

<b>Premier cas de COVID-19 décelé à partir du 7<sup>e</sup> jour après l’administration de la 2<sup>e</sup> 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*</b>			
	<b>COMIRNATY N<sup>a</sup> = 1005 Cas (n<sup>1b</sup>) Période de surveillance<sup>c</sup> (n<sup>2d</sup>)</b>	<b>Placebo N<sup>a</sup> = 978 Cas (n<sup>1b</sup>) Période de surveillance<sup>c</sup> (n<sup>2d</sup>)</b>	<b>Efficacité du vaccin (%) (IC à 95 %<sup>e</sup>)</b>
Adolescents âgés de 12 à 15 ans	0 0,154 (1001)	16 0,147 (972)	100,0 (75,3; 100,0)
<b>Premier cas de COVID-19 décelé à partir du 7<sup>e</sup> jour après l’administration de la 2<sup>e</sup> 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</b>			
	<b>COMIRNATY N<sup>a</sup> = 1119 Cas (n<sup>1b</sup>) Période de surveillance<sup>c</sup> (n<sup>2d</sup>)</b>	<b>Placebo N<sup>a</sup> = 1110 Cas (n<sup>1b</sup>) Période de surveillance<sup>c</sup> (n<sup>2d</sup>)</b>	<b>Efficacité du vaccin (%) (IC à 95 %<sup>e</sup>)</b>
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<sup>e</sup> jour après l’administration de la 2<sup>e</sup> 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<sup>e</sup> 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.

## Immunogénicité – Après deux doses

Une analyse des titres d'anticorps neutralisants ciblant le SRAS-CoV-2 dans un sous-groupe de participants de l'étude 2 sélectionnés aléatoirement a été effectuée pour démontrer 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. La réponse immunitaire à COMIRNATY des adolescents âgés de 12 à 15 ans (n = 190) n'était pas inférieure à la réponse immunitaire des participants âgés de 16 à 25 ans (n = 170) d'après les résultats des titres d'anticorps neutralisants ciblant le SRAS-CoV-2 1 mois après l'administration de la 2<sup>e</sup> dose. Le rapport des moyennes géométriques des titres (MGT) des adolescents de 12 à 15 ans et des participants de 16 à 25 ans était de 1,76, avec un IC bilatéral à 95 % de 1,47 à 2,10, 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).

## **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 foetal 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<sup>MD</sup> Original/Omicron BA.1

**(vaccin à ARNm [à nucléoside modifié] contre la COVID-19, bivalent [souche originale et variant Omicron {B.1.1.529}]), 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 Original/Omicron BA.1** sont disponibles.

#### **Pourquoi utilise-t-on COMIRNATY Original/Omicron BA.1?**

COMIRNATY Original/Omicron BA.1 est un vaccin utilisé pour fournir une protection contre la COVID-19 causée par le SRAS-CoV-2.

COMIRNATY Original/Omicron BA.1 peut être administré en dose de rappel aux personnes âgées de 12 ans et plus.

#### **Comment COMIRNATY Original/Omicron BA.1 agit-il?**

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

Ce vaccin ne vous donnera pas la COVID-19.

Comme c'est le cas de tout vaccin, il est possible que COMIRNATY Original/Omicron BA.1 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 Original/Omicron BA.1?**

Ingrédient médicamenteux : ARNm (tozinaméran et riltozinaméran)

Ingrédients non médicinaux : les ingrédients non médicinaux 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 : NE PAS DILUER (fiolle à capuchon gris avec étiquette à bordure grise) :

- 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

**COMIRNATY Original/Omicron BA.1 se présente sous les formes pharmaceutiques suivantes :**

Pour les personnes âgées de 12 ans et plus :

**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 (15 mcg du vaccin original et 15 mcg du vaccin adapté à Omicron BA.1).

**Ne vous faites pas administrer COMIRNATY Original/Omicron BA.1 ou ne faites pas administrer COMIRNATY Original/Omicron BA.1 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 Original/Omicron BA.1?**);
- vous ou votre enfant avez déjà eu une réaction allergique sévère après avoir reçu une dose de COMIRNATY ou de COMIRNATY Original/Omicron BA.1;
- 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 Original/Omicron BA.1, 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 ou de COMIRNATY Original/Omicron BA.1, 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 Original/Omicron BA.1 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 Original/Omicron BA.1?** » peuvent influencer temporairement sur la capacité de conduire un véhicule ou de faire fonctionner des machines. Vous devez attendre que ces effets indésirables 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 Original/Omicron BA.1 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 Original/Omicron BA.1 s'administre-t-il?**

#### **Dose habituelle**

Pour les personnes âgées de 12 ans et plus :

COMIRNATY Original/Omicron BA.1 est injecté préférentiellement dans le muscle de la partie supérieure du bras (dose de 0,3 mL).

COMIRNATY Original/Omicron BA.1 est utilisé pour la vaccination de rappel des adultes et des adolescents âgés de 12 ans et plus qui ont déjà reçu COMIRNATY ou COMIRNATY Original/Omicron BA.1.

Si vous avez des questions sur l'utilisation de COMIRNATY Original/Omicron BA.1, posez-les à votre professionnel de la santé.

#### **Surdose**

En cas de surdosage présumé de COMIRNATY Original/Omicron BA.1, 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 Original/Omicron BA.1?**

Dans les essais cliniques, les effets secondaires associés aux doses de rappel de COMIRNATY et à celles de COMIRNATY Original/Omicron BA.1 étaient similaires.

Comme tous les vaccins, COMIRNATY Original/Omicron BA.1 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) :

- douleur 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
- nausée
- vomissements

**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
- 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 Original/Omicron BA.1, 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 Original/Omicron BA.1 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 Original/Omicron BA.1 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 Original/Omicron BA.1 :**

- 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](http://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 : 21 octobre 2022