

**FICHE D'INFORMATION DESTINÉE AUX PROFESSIONNELS DE SANTÉ
ADMINISTRANT LE VACCIN (PRESTATAIRES DE LA VACCINATION)**

**AUTORISATION D'UTILISATION D'URGENCE (EUA) DU
VACCIN DE PFIZER-BIONTECH CONTRE LA COVID-19 POUR PRÉVENIR LA
MALADIE À CORONAVIRUS 2019 (COVID-19)**

**PERSONNES ÂGÉES DE 5 À 11 ANS
À DILUER AVANT UTILISATION**

L'Agence américaine des produits alimentaires et médicamenteux (Food and Drug Administration, FDA) a émis une autorisation d'utilisation d'urgence (Emergency Use Authorization, EUA) validant l'utilisation en urgence du vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19, qui ne dispose pas encore d'une approbation officielle définitive, pour la vaccination active visant à prévenir la COVID-19 chez les personnes âgées de 5 ans et plus.

La présente fiche d'information concerne uniquement le vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 fourni en flacon multidose muni d'un bouchon orange et d'une étiquette à bords orange, QUI DOIT ÊTRE DILUÉ AVANT UTILISATION. L'étiquette du flacon indique : Âge 5a à <12a. L'étiquette de la boîte indique : Personnes âgées de 5 ans à <12 ans.

L'utilisation du vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 fourni en flacon multidose muni d'un bouchon orange et d'une étiquette à bords orange est autorisée dans le cadre :

- d'un schéma de primovaccination à deux doses pour les personnes âgées de 5 à 11 ans ;
- de l'administration d'une troisième dose de vaccin aux personnes âgées de 5 à 11 ans présentant certains types d'immunodépression ;¹
- de l'administration d'une dose unique de rappel aux personnes âgées de 5 à 11 ans ayant reçu une primovaccination complète avec le vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19.

Le vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19, fourni dans un flacon multidose muni d'un bouchon orange et d'une étiquette à bords orange, ne doit pas être utilisé chez les personnes âgées de 12 ans et plus.²

¹ « Certains types d'immunodépression » fait référence aux personnes ayant subi une greffe d'organe solide ou chez qui des affections considérées comme ayant un niveau équivalent d'immunodépression ont été diagnostiquées.

² Nonobstant les limites d'âge pour l'utilisation des différentes formulations et présentations décrites ci-dessus, les personnes qui auront 12 ans entre les doses du schéma de primovaccination pourront recevoir, pour l'une des doses du schéma de primovaccination : soit (1) la formulation du vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 autorisée pour les personnes âgées de 5 à 11 ans (chaque dose de 0,2 mL contenant 10 mcg d'ARNmod) (bouchon orange), soit (2) le vaccin COMIRNATY ou l'une des formulations du vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 dont

RÉSUMÉ DES INSTRUCTIONS DESTINÉES AUX PRESTATAIRES DE LA VACCINATION CONTRE LA COVID-19

Les prestataires de la vaccination inscrits au programme fédéral de vaccination contre la COVID-19 doivent signaler toutes les erreurs d'administration du vaccin, tous les événements indésirables graves, tous les cas de syndrome inflammatoire multisystémique (MIS) chez les adultes et les enfants, ainsi que tous les cas de COVID-19 entraînant une hospitalisation ou un décès après l'administration du vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19. Voir la rubrique « EXIGENCES IMPÉRATIVES POUR L'ADMINISTRATION DU VACCIN DE PFIZER-BIONTECH CONTRE LA COVID-19 DANS LE CADRE DE L'AUTORISATION D'UTILISATION D'URGENCE » pour connaître les obligations en matière de signalement.

Le vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 est une suspension pour injection intramusculaire.

Primovaccination

Le vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19, qui se présente sous la forme d'un flacon multidose muni d'un bouchon orange et d'une étiquette à bords orange, doit être administré après dilution dans le cadre d'un schéma de primovaccination à 2 doses (de 0,2 mL chacune) à 3 semaines d'intervalle chez les personnes âgées de 5 à 11 ans.

L'administration d'une troisième dose dans le cadre d'un schéma de primovaccination du vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19, qui se présente sous la forme de flacons multidoses munis de bouchons orange et d'étiquettes à bords orange (0,2 mL), au moins 28 jours après l'administration de la deuxième dose, est autorisée chez les personnes âgées de 5 à 11 ans présentant certains types d'immunodépression.

Dose de rappel

Une dose unique de rappel du vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19, qui se présente sous la forme de flacons multidoses munis de bouchons orange et d'étiquettes à bords orange (0,2 mL) peut être administrée, après dilution, au moins 5 mois après l'administration d'un schéma complet de primovaccination avec le vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 aux personnes âgées de 5 à 11 ans.

La présente fiche d'information contient des instructions de préparation et d'administration. Il est possible que cette fiche d'information ait été mise à jour. Pour consulter la version la plus récente, visiter le site www.cvdvaccine.com.

l'utilisation est autorisée chez les personnes âgées de 12 ans et plus (chaque dose de 0,3 mL contenant 30 mcg d'ARNmod) (bouchon gris et violet).

Révision : 17 mai 2022

Pour obtenir des informations sur les essais cliniques évaluant l'utilisation du vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 pour l'immunisation active contre la COVID-19, visiter le site www.clinicaltrials.gov.

DESCRIPTION DE LA COVID-19

La COVID-19 (de l'anglais « Coronavirus Disease 2019 ») est une maladie infectieuse causée par le nouveau coronavirus appelé SARS-CoV-2, qui est apparu vers la fin de l'année 2019. Il s'agit d'une maladie essentiellement respiratoire qui peut toucher d'autres organes. Les personnes atteintes de la COVID-19 ont signalé des symptômes très divers d'intensité légère à grave. Les symptômes peuvent apparaître 2 à 14 jours après l'exposition au virus. Ces symptômes peuvent notamment inclure : fièvre ou frissons, toux, essoufflement, fatigue, douleur musculaire ou courbature, céphalée, perte récente du goût ou de l'odorat, maux de gorge, congestion nasale ou écoulement nasal, nausées ou vomissements, diarrhée.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Les informations de cette fiche relatives à la conservation, à la préparation et à l'administration s'appliquent au vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19, qui se présente sous la forme d'un flacon multidose muni d'un bouchon orange et d'une étiquette à bords orange qui DOIT ÊTRE DILUÉ avant utilisation.

Vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19, flacon multidose muni d'un bouchon orange et d'une étiquette à bords orange

Tranche d'âge	Consignes de dilution	Doses par flacon après dilution	Volume de la dose
5 à 11 ans (l'étiquette du flacon indique : Âge 5a à <12a)	Avant utilisation, diluer avec 1,3 mL de solution injectable stérile de chlorure de sodium à 0,9 % USP	10	0,2 mL

Conservation et manipulation

Pendant la période de conservation, réduire au minimum l'exposition des flacons à la lumière ambiante et éviter de les exposer directement à la lumière du soleil et aux rayons ultraviolets.

Ne pas recongeler les flacons décongelés.

Conservation des flacons avant l'utilisation

Les boîtes de flacons multidoses du vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 munis d'un bouchon orange et d'une étiquette à bords orange peuvent arriver congelées à ultra-basse température dans des conteneurs isothermes contenant de la glace carbonique ou entre -25 °C et -15 °C (-13 °F et 5 °F).

À réception, les flacons congelés peuvent être immédiatement transférés au réfrigérateur [2 °C à 8 °C (35 °F à 46 °F)], décongelés et conservés pendant 10 semaines au maximum. La date de péremption après 10 semaines au réfrigérateur doit être inscrite sur la boîte au moment du transfert. À cette température, la décongélation d'une boîte de 10 flacons peut prendre jusqu'à 4 heures.

Les flacons congelés peuvent également être conservés dans un congélateur à ultra-basse température entre -90 °C et -60 °C (-130 °F et -76 °F) pendant 12 mois maximum à compter de la date de fabrication. Ne pas conserver les flacons entre -25 °C et -15 °C (-13 °F et 5 °F). Les flacons décongelés ne doivent jamais être recongelés.

Les boîtes de flacons multidoses du vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 munis d'un bouchon orange et d'une étiquette à bords orange peuvent également être livrées entre 2 °C et 8 °C. Dans ce cas, elles doivent être conservées entre 2 °C et 8 °C. Vérifier que la boîte porte mention de la date de péremption après 10 semaines de conservation au réfrigérateur.

Quelles que soient les conditions de conservation, le vaccin ne doit pas être utilisé au-delà d'un délai de 12 mois après la date de fabrication imprimée sur le flacon et les boîtes. Les dates de péremption calculées sur la base de 12 mois à compter de la date de fabrication sont indiquées ci-dessous.

<u>Date de fabrication imprimée</u>	<u>Date de péremption de 12 mois</u>
06/2021	31-Mai-2022
07/2021	30-Juin-2022
08/2021	31-Juil-2022
09/2021	31-Août-2022
10/2021	30-Sep-2022
11/2021	31-Oct-2022
12/2021	30-Nov-2022
01/2022	31-Déc-2022
02/2022	31-Janv-2023

Conservation des flacons pendant l'utilisation

S'ils n'ont pas été décongelés entre 2 °C et 8 °C (35 °F et 46 °F), laisser les flacons décongeler à température ambiante [jusqu'à 25 °C (77 °F)] pendant 30 minutes.

Les flacons multidoses du vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 munis d'un bouchon orange et d'une étiquette à bords orange peuvent être conservés entre 8 °C et 25 °C (46 °F et 77 °F) pendant 12 heures au maximum avant d'être dilués.

Après dilution, les flacons doivent être conservés entre 2 °C et 25 °C (35 °F et 77 °F). Les flacons doivent être jetés 12 heures après la dilution.

Les étiquettes et les boîtes peuvent indiquer que les flacons doivent être jetés 6 heures après la première perforation. Le nombre d'heures stipulé dans cette fiche remplace celui mentionné sur les étiquettes et les boîtes des flacons.

Transport des flacons

Si une redistribution locale est nécessaire, les flacons peuvent être transportés à une température comprise entre -90 °C et -60 °C (-130 °F et -76 °F) ou entre 2 °C et 8 °C (35 °F et 46 °F).

Mode et calendrier d'administration

Le vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 fourni en flacons multidoses munis d'un bouchon violet ou gris ne doit pas être utilisé chez les personnes âgées de 5 à 11 ans en raison du risque d'erreur d'administration du vaccin, y compris en matière de dosage.

Primovaccination

Le vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 fourni en flacons multidoses munis d'un bouchon orange et d'une étiquette à bords orange est administré par voie intramusculaire dans le cadre d'un schéma de primovaccination à 2 doses (de 0,2 mL chacune) à 3 semaines d'intervalle chez les personnes âgées de 5 à 11 ans.

L'administration d'une troisième dose dans le cadre d'un schéma de primovaccination du vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19, qui se présente sous la forme de flacons multidoses munis de bouchons orange et d'étiquettes à bords orange (0,2 mL), au moins 28 jours après l'administration de la deuxième dose, est autorisée chez les personnes âgées de 5 à 11 ans présentant certains types d'immunodépression.

Dose de rappel

Une dose unique de rappel du vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 fourni en flacons multidoses munis d'un bouchon orange et d'étiquettes à bords orange (0,2 mL) peut être administrée au moins 5 mois après l'administration d'un schéma complet de primovaccination avec le vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 aux personnes âgées de 5 à 11 ans.

Préparation de la dose

Chaque flacon **DOIT ÊTRE DILUÉ** avant l'administration du vaccin.

Avant la dilution

- Le flacon multidose du vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 muni d'un bouchon orange et d'une étiquette à bords orange contient un volume de 1,3 mL d'une suspension congelée exempte d'agent de conservation.
- Chaque flacon doit être décongelé avant la dilution.
 - Les flacons peuvent être décongelés au réfrigérateur [entre 2 °C et 8 °C (35 °F et 46 °F)] ou à température ambiante [jusqu'à 25 °C (77 °F)].
 - Consulter les consignes de décongélation dans les tableaux ci-dessous.

Dilution

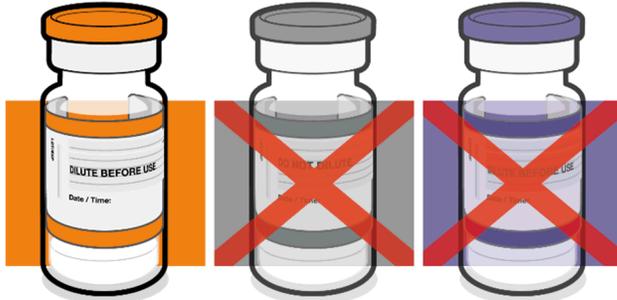
Diluer le contenu des flacons en y ajoutant 1,3 mL de solution injectable stérile de chlorure de sodium à 0,9 % USP (non fournie) pour reconstituer le vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19.

En guise de diluant, utiliser **UNIQUEMENT** une solution injectable stérile de chlorure de sodium à 0,9 % USP. Ce diluant n'est pas fourni avec le vaccin et il convient de se le procurer à part. Ne pas utiliser de solution injectable de chlorure de sodium bactériostatique à 0,9 % ni aucun autre type de diluant. Ne pas ajouter plus de 1,3 mL de diluant.

Après la dilution, un flacon contient 10 doses de 0,2 mL.

Consignes de dilution et de préparation

Flacon de vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 muni d'un bouchon orange et d'une étiquette à bords orange – VÉRIFICATION DU FLACON



✓ **Bouchon en plastique orange et étiquette à bords orange**

- Vérifier que le flacon du vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 est muni d'un bouchon en plastique orange et d'une étiquette à bords orange portant la mention « Âge 5a à < 12a ».

Flacon de vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 muni d'un bouchon orange et d'une étiquette à bords orange – DÉCONGÉLATION AVANT LA DILUTION

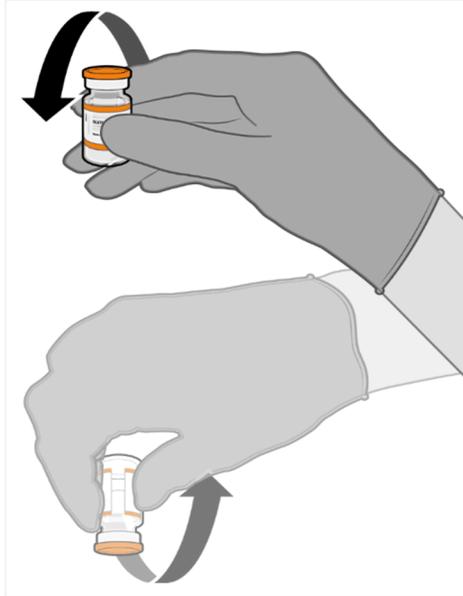


Conserver au réfrigérateur pendant 10 semaines au maximum avant l'utilisation.

- Avant l'utilisation, décongeler le(s) flacon(s) du vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 en procédant de l'une des manières suivantes :
 - En plaçant le(s) flacon(s) au réfrigérateur, à une température comprise entre 2 °C et 8 °C (35 °F et 46 °F). La décongélation d'une boîte de 10 flacons peut prendre jusqu'à 4 heures, et les flacons décongelés peuvent être conservés au réfrigérateur pendant 10 semaines au maximum.
 - En laissant le(s) flacon(s) à température ambiante [jusqu'à 25 °C (77 °F)] pendant 30 minutes.
 - Les flacons peuvent être conservés à température ambiante [jusqu'à 25 °C (77 °F)] pendant 12 heures au maximum

Consignes de dilution et de préparation

avant l'utilisation.

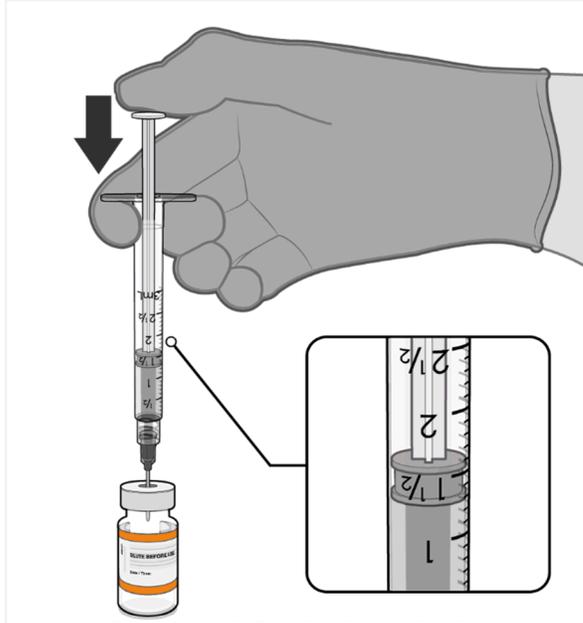


10 × délicatement

- Avant la dilution, mélanger le flacon de vaccin en le retournant délicatement 10 fois.
- Ne pas agiter.
- Examiner le liquide dans le flacon avant la dilution. Le liquide est une suspension blanche à blanc cassé qui peut contenir des particules amorphes opaques.
- Ne pas utiliser le vaccin si le liquide présente une coloration anormale ou si d'autres types de particules sont observés.

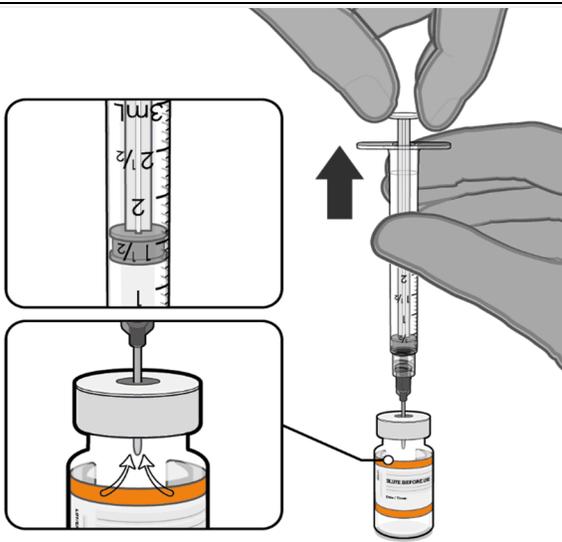
Consignes de dilution et de préparation

Flacon de vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 muni d'un bouchon orange et d'une étiquette à bords orange – DILUTION



Ajouter 1,3 mL de solution injectable stérile de chlorure de

- Se procurer une solution injectable stérile de chlorure de sodium à 0,9 % USP. Ne pas utiliser d'autre diluant.
- À l'aide d'une technique aseptique, prélever 1,3 mL de diluant dans une seringue de transfert (munie d'une aiguille de calibre 21 ou inférieur).
- Nettoyer le bouchon du flacon à l'aide d'un tampon antiseptique à usage unique.
- Ajouter 1,3 mL de chlorure de sodium stérile à 0,9 % USP dans le flacon de vaccin.



Tirer sur le piston jusqu'à 1,3 mL pour extraire l'air du flacon.

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

Consignes de dilution et de préparation



10 × délicatement

- Retourner délicatement le flacon de vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 10 fois pour le mélanger.
- Ne pas agiter.
- Examiner le contenu du flacon.
- Le vaccin se présente sous la forme d'une suspension blanche à blanc cassé. Ne pas utiliser le vaccin s'il présente une coloration anormale ou contient des particules.

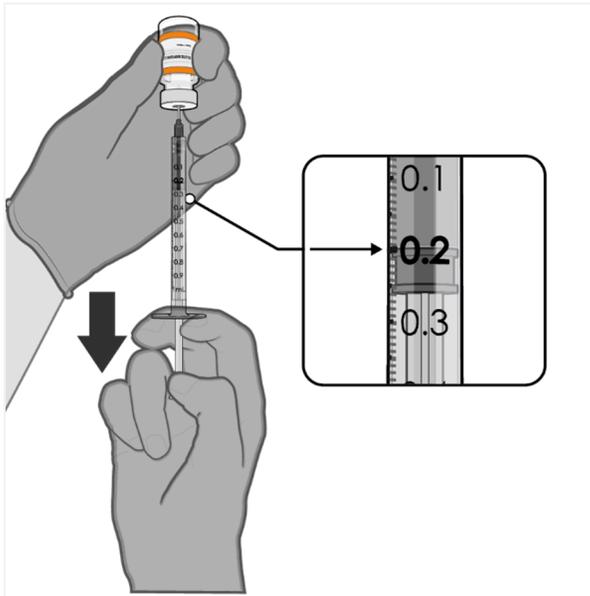


Utiliser dans les 12 heures après dilution.

- Noter sur l'étiquette la date et l'heure de la première perforation du flacon.
- Conserver le flacon à une température comprise entre 2 °C et 25 °C (35 °F et 77 °F).
- Jeter tous les vaccins inutilisés 12 heures après la dilution.

Consignes de dilution et de préparation

Flacon de vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 muni d'un bouchon orange et d'une étiquette à bords orange – PRÉLÈVEMENT DE DOSES INDIVIDUELLES DE 0,2 mL



Prélever une dose de 0,2 mL de vaccin.

- À l'aide d'une technique aseptique, nettoyer le bouchon du flacon à l'aide d'un tampon antiseptique à usage unique, puis prélever 0,2 mL de vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 de préférence au moyen d'une seringue et/ou d'une aiguille à faible volume mort.
- Chaque dose doit contenir 0,2 mL de vaccin.
- Si la quantité de vaccin restant dans un flacon est inférieure à une dose complète de 0,2 mL, jeter le flacon et son contenu résiduel.
- Administrer la dose immédiatement.

Administration

Inspecter chaque dose visuellement dans la seringue avant de procéder à l'administration. Le vaccin se présente sous la forme d'une suspension blanche à blanc cassé. Pendant cette inspection visuelle :

- vérifier que le volume d'administration final est bien de 0,2 mL ;
- vérifier l'absence de particules et de coloration anormale ;
- ne pas administrer le vaccin si sa coloration est anormale ou s'il contient des particules.

Administrer le vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 par voie intramusculaire.

Après dilution, les flacons du vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 munis d'un bouchon orange et d'une étiquette à bords orange contiennent 10 doses de 0,2 mL de vaccin. Des seringues et/ou des aiguilles à faible volume mort peuvent être utilisées pour prélever 10 doses dans chaque flacon. Si des seringues et des aiguilles standard sont utilisées, le volume pourrait être insuffisant pour permettre le prélèvement de 10 doses dans un même flacon. Quel que soit le type de seringue ou d'aiguille utilisé :

- Chaque dose doit contenir 0,2 mL de vaccin.
- Si la quantité de vaccin restant dans un flacon est inférieure à une dose complète de 0,2 mL, jeter le flacon et son contenu.
- Ne pas mélanger le surplus de vaccin provenant de plusieurs flacons.

Contre-indications

Ne pas administrer le vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 à des personnes ayant des antécédents connus de réaction allergique grave (p. ex., anaphylaxie) à l'un des composants du vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 (*voir les informations de prescription complètes de l'EUA*).

Avertissements

Prise en charge des réactions allergiques aiguës

Une prise en charge médicale appropriée des réactions allergiques immédiates doit être disponible instantanément au cas où une réaction anaphylactique aiguë surviendrait après l'administration du vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19.

Surveiller les personnes recevant le vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 afin de détecter la survenue de tout effet indésirable immédiat, conformément aux directives des Centres pour le contrôle et la prévention des maladies (Centers for Disease Control and Prevention, CDC) (<https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/clinical-considerations/managing-anaphylaxis.html>).

Myocardite et péricardite

Les données de post-commercialisation montrent une augmentation du risque de myocardite et de péricardite, en particulier dans les 7 jours qui suivent la seconde dose. Le risque observé est plus élevé chez les hommes de moins de 40 ans que chez les femmes et les hommes plus âgés. Le risque observé est le plus élevé chez les hommes âgés de 12 à 17 ans. Bien que certains cas aient nécessité une prise en charge en soins intensifs, les données disponibles concernant le suivi à court terme suggèrent que la plupart des personnes ont vu leurs symptômes disparaître après un traitement minimal. On ne dispose à ce jour d'aucune information sur les séquelles potentielles à long terme. Les CDC ont publié des considérations relatives à la myocardite et à la péricardite après la vaccination, y compris chez les personnes ayant des antécédents de ces affections (<https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/clinical-considerations/myocarditis.html>).

Syncope

Une syncope (un évanouissement) peut survenir dans le cadre de l'administration de vaccins injectables, en particulier chez les adolescents. Des procédures doivent être en place pour éviter toute blessure résultant d'un évanouissement.

Altération de l'immunocompétence

Les personnes immunodéprimées, y compris celles recevant un traitement immunosuppresseur, peuvent présenter une réponse immunitaire réduite au vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19.

Limites de l'efficacité du vaccin

Il est possible que le vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 ne protège pas toutes les personnes vaccinées.

Effets indésirables

Effets indésirables lors des essais cliniques

Les effets indésirables observés chez les enfants de 5 à 11 ans après l'administration du vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 incluaient : douleur, rougeur et/ou gonflement au site d'injection, fatigue, céphalée, douleur musculaire et/ou articulaire, frissons, fièvre, lymphadénopathie, nausée, rash, malaise, appétit diminué, diarrhée et vomissements (*voir les informations de prescription complètes de l'EUA*).

Effets indésirables chez les personnes âgées de 5 ans et plus dans le cadre de l'expérience post-autorisation

Des cas de réactions allergiques graves, notamment d'anaphylaxie et de réactions d'hypersensibilité (p. ex., rash, prurit, urticaire et œdème de Quincke), de diarrhée, de vomissements, d'extrémités douloureuses (bras) et de syncope ont été signalés après l'administration du vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 en dehors des essais cliniques.

Des cas de myocardite et de péricardite ont été signalés après l'administration du vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 en dehors des essais cliniques.

D'autres effets indésirables, certains d'entre eux pouvant être graves, pourraient survenir avec une utilisation à plus grande échelle du vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19.

Utilisation avec d'autres vaccins

Aucune information n'est disponible sur l'administration concomitante du vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 avec d'autres vaccins.

INFORMATIONS À FOURNIR AUX PERSONNES RECEVANT LE VACCIN/AIDANTS

Le prestataire de la vaccination doit communiquer à la personne recevant le vaccin ou à son aidant les informations contenues dans la « Fiche d'information destinée aux personnes recevant le vaccin et aux aidants » (et lui fournir également un exemplaire de cette fiche d'information ou l'orienter vers le site www.cvdvaccine.com pour qu'elle consulte cette fiche d'information) avant l'administration du vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19, notamment ce qui suit :

- La FDA a autorisé l'utilisation en urgence du vaccin de Pfizer-BioNTech COVID-19 qui ne dispose pas encore d'une approbation officielle définitive.
- La personne qui reçoit le vaccin ou son aidant a la possibilité d'accepter ou de refuser le vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19.
- Les risques et bénéfices importants connus et potentiels du vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19, ainsi que le degré d'avancement des connaissances sur ces risques et bénéfices.
- Des informations concernant les autres vaccins disponibles et les risques et bénéfices qui y sont associés.

Pour obtenir des informations sur les essais cliniques évaluant l'utilisation du vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 pour prévenir la COVID-19, visiter le site www.clinicaltrials.gov.

Remettre à la personne vaccinée ou à son aidant une carte de vaccination indiquant la date à laquelle la personne vaccinée doit se présenter pour recevoir la seconde dose du vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19.

Remettre la fiche d'information v-safe aux personnes vaccinées/aidants et inciter les personnes vaccinées à participer au programme v-safe. Le programme v-safe est un nouvel outil d'utilisation volontaire sur smartphone qui utilise des SMS et des sondages en ligne pour contacter les personnes ayant été vaccinées afin d'identifier les effets secondaires potentiels survenant après la vaccination contre la COVID-19. Le programme v-safe pose des questions qui aident les CDC à surveiller la sécurité d'emploi des vaccins contre la COVID-19. Le programme v-safe propose également le rappel de la seconde dose, le cas échéant, et un suivi téléphonique en direct par les CDC si les participants signalent un événement ayant un impact important sur leur santé après la vaccination contre la COVID-19. Pour plus d'informations, visiter le site : www.cdc.gov/vsafe.

EXIGENCES IMPÉRATIVES POUR L'ADMINISTRATION DU VACCIN DE PFIZER-BIONTECH CONTRE LA COVID-19 DANS LE CADRE DE L'AUTORISATION D'UTILISATION D'URGENCE³

Les éléments suivants sont nécessaires pour atténuer les risques liés à l'utilisation de ce produit non approuvé dans le cadre de l'EUA et pour optimiser le bénéfice potentiel du vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19. L'utilisation du vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 non approuvé pour l'immunisation active visant à prévenir la COVID-19 dans le cadre de cette EUA est limitée aux conditions suivantes (toutes les exigences **doivent** être satisfaites) :

1. Le vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 est autorisé pour une utilisation chez les personnes âgées de 5 ans et plus.
2. Le prestataire de la vaccination doit communiquer à la personne recevant le vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 ou à son aidant les informations contenues dans la « Fiche d'information destinée aux personnes recevant le vaccin et aux aidants » avant l'administration du vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19.
3. Le prestataire de la vaccination doit saisir les informations concernant la vaccination dans le système d'informations dédié (Immunization Information System, IIS) de l'État/de la juridiction locale ou dans un autre système désigné.
4. Le prestataire de la vaccination est responsable de la déclaration obligatoire des informations suivantes au système de notification des événements indésirables liés aux vaccins (Vaccine Adverse Event Reporting System, VAERS) :
 - erreurs d'administration du vaccin, qu'elles soient ou non associées à un événement indésirable ;
 - événements indésirables graves* (qu'ils soient ou non imputés au vaccin) ;
 - cas de syndrome inflammatoire multisystémique (MIS) chez l'adulte et l'enfant ;
 - cas de COVID-19 entraînant une hospitalisation ou un décès.

Remplir et soumettre les notifications au VAERS en ligne sur le site <https://vaers.hhs.gov/reportevent.html>. Pour obtenir une aide supplémentaire concernant les notifications au VAERS, appeler le 1-800-822-7967. Les signalements doivent inclure les mots « Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine EUA » (EUA du vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19) dans la rubrique de la notification réservée à la description.

³ Les prestataires de la vaccination qui administrent le vaccin COMIRNATY contre la COVID-19 (ARNm) doivent se conformer aux mêmes exigences de signalement.

5. Il incombe au prestataire de la vaccination de répondre aux demandes d'informations de la FDA concernant les erreurs d'administration du vaccin, les événements indésirables, les cas de MIS chez l'adulte et l'enfant, et les cas de COVID-19 qui ont entraîné une hospitalisation ou un décès après l'administration du vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19.

* Les événements indésirables graves sont définis comme suit :

- Décès
- Événement indésirable mettant en jeu le pronostic vital
- Hospitalisation ou prolongation d'une hospitalisation en cours
- Invalidité persistante ou significative ou perturbation sensible de la capacité à mener à bien les activités normales de la vie quotidienne
- Anomalie/malformation congénitale
- Événement médical important qui, selon l'avis d'un professionnel compétent, pourrait mettre la personne en danger et nécessiter une intervention médicale ou chirurgicale afin de prévenir l'un des résultats indiqués ci-dessus

NOTIFICATION D'AUTRES ÉVÉNEMENTS INDÉSIRABLES AU VAERS ET À PFIZER INC.

Les prestataires de la vaccination peuvent signaler au VAERS d'autres événements indésirables, dont la notification n'est pas obligatoire, aux coordonnées indiquées ci-dessus.

Dans la mesure du possible, signaler les événements indésirables à Pfizer Inc. aux coordonnées indiquées ci-dessous ou en fournissant un exemplaire du formulaire du VAERS à Pfizer Inc.

Site Web	Télécopie	Téléphone
www.pfizersafetyreporting.com	1-866-635-8337	1-800-438-1985

INFORMATIONS SUPPLÉMENTAIRES

Pour les questions d'ordre général, visiter le site Web ou appeler le numéro de téléphone indiqué ci-dessous.

Pour consulter les fiches d'information les plus récentes sur le vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19, scanner le code QR indiqué ci-dessous.

Site Web mondial	Téléphone
<p>www.cvdvaccine.com</p> 	<p>1-877-829-2619 (1-877-VAX-CO19)</p>

AUTRES VACCINS DISPONIBLES

D'autres vaccins contre la COVID-19 pourraient être disponibles dans le cadre d'essais cliniques ou d'une EUA.

PROGRAMME FÉDÉRAL DE VACCINATION CONTRE LA COVID-19

Ce vaccin est mis à disposition pour une utilisation d'urgence exclusivement dans le cadre du Programme de vaccination des CDC contre la COVID-19 (le « Programme de vaccination »). Les professionnels de santé doivent s'inscrire en tant que prestataires dans le Programme de vaccination et se conformer aux exigences correspondantes. Les prestataires de la vaccination ne sont pas autorisés à faire payer le vaccin ou à appliquer des frais d'administration au bénéficiaire du vaccin. Cependant, les prestataires de la vaccination peuvent demander le remboursement approprié de leurs frais auprès d'un programme ou d'un plan couvrant les frais d'administration du vaccin contre la COVID-19 (assurance privée, Medicare, Medicaid, Health Resources & Services Administration [HRSA] COVID-19 Uninsured Program pour les personnes non assurées). Pour plus d'informations sur les exigences applicables aux prestataires de la vaccination et sur l'inscription au Programme de vaccination des CDC contre la COVID-19, voir <https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/provider-enrollment.html>.

Les personnes ayant connaissance d'un possible manquement aux exigences du Programme de vaccination des CDC contre la COVID-19 sont encouragées à le signaler par courrier à l'adresse Office of the Inspector General, U.S. Department of Health and Human Services, par téléphone au 1-800-HHS-TIPS ou sur le site <https://TIPS.HHS.GOV>.

AUTORITÉ D'ÉMISSION DE L'EUA

Le Secrétaire du Département de la Santé et des Services sociaux (Health and Human Services, HHS) a déclaré une urgence de santé publique qui justifie

l'utilisation en urgence de médicaments et de produits biologiques pendant la pandémie de COVID-19. En réponse, la FDA a émis une EUA pour un produit qui ne dispose pas encore d'une approbation officielle définitive, le vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19, pour l'immunisation active visant à prévenir la COVID-19.

La FDA a émis cette EUA sur la base de la demande déposée par Pfizer-BioNTech et des données soumises dans le cadre de cette demande.

S'agissant des utilisations autorisées, bien que les informations scientifiques disponibles soient limitées, il est raisonnable de penser, en se basant sur l'ensemble des preuves scientifiques diffusées à ce jour, que le vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 peut être efficace pour la prévention de la COVID-19 chez les humains, comme précisé dans les *informations de prescription complètes de l'EUA*.

La présente EUA pour le vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 prendra fin lorsque le Secrétaire du Département HHS déterminera que les circonstances justifiant l'EUA n'existent plus ou lorsqu'un changement du statut d'approbation du produit mettra fin à la nécessité de l'EUA.

Pour plus d'informations concernant l'autorisation d'utilisation d'urgence, visiter le site de la FDA à l'adresse : <https://www.fda.gov/emergency-preparedness-and-response/mcm-legal-regulatory-and-policy-framework/emergency-use-authorization>.

Programme d'indemnisation pour les préjudices causés par des contre-mesures

Le Programme d'indemnisation pour les préjudices causés par des contre-mesures (Countermeasures Injury Compensation Program, CICIP) est un programme fédéral qui a été créé pour aider à payer les coûts des soins médicaux et d'autres dépenses spécifiques afin d'indemniser les personnes ayant subi un préjudice après l'utilisation de certaines contre-mesures médicales. Les contre-mesures médicales sont des vaccins, des médicaments, des dispositifs ou d'autres éléments spécifiques utilisés pour prévenir, diagnostiquer ou traiter le public lors d'une urgence de santé publique ou d'une menace pour la sécurité. Pour plus d'informations sur le CICIP relatif au vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 utilisé pour prévenir la COVID-19, visiter le site www.hrsa.gov/cicp, envoyer un e-mail à l'adresse cicp@hrsa.gov ou appeler le : 1-855-266-2427.



Fabriqué par
Pfizer Inc., New York, NY 10017

BIONTECH

Fabriqué pour
BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz, Allemagne

LAB-1502-5.0

Révision : 17 mai 2022

FIN DE LA VERSION COURTE DE LA FICHE D'INFORMATION
La version longue (informations de prescription complètes de l'EUA) commence à
la page suivante

INFORMATIONS DE PRESCRIPTION COMPLÈTES DE L'AUTORISATION D'UTILISATION D'URGENCE (EUA)

VACCIN DE PFIZER-BIONTECH CONTRE LA COVID-19

INFORMATIONS DE PRESCRIPTION COMPLÈTES DE L'AUTORISATION D'UTILISATION D'URGENCE (EUA) : TABLE DES MATIÈRES*

- 1 UTILISATION AUTORISÉE**
- 2 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION**
 - 2.1 Préparation pour l'administration
 - 2.2 Informations sur l'administration
 - 2.3 Calendrier de vaccination
- 3 FORMES POSOLOGIQUES ET DOSAGES**
- 4 CONTRE-INDICATIONS**
- 5 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS D'EMPLOI**
 - 5.1 Prise en charge des réactions allergiques aigus
 - 5.2 Myocardite et péricardite
 - 5.3 Syncope
 - 5.4 Altération de l'immunocompétence
 - 5.5 Limites de l'efficacité du vaccin
- 6 RÉSUMÉ DE LA SÉCURITÉ D'EMPLOI GLOBALE**
 - 6.1 Expérience dans les essais cliniques
 - 6.2 Expérience post-autorisation
- 8 EXIGENCES ET INSTRUCTIONS POUR LE SIGNALEMENT
DES ÉVÉNEMENTS INDÉSIRABLES ET DES ERREURS
D'ADMINISTRATION DU VACCIN**
- 10 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES**
- 11 UTILISATION CHEZ DES POPULATIONS SPÉCIFIQUES**
 - 11.1 Grossesse
 - 11.2 Allaitement
 - 11.3 Utilisation en pédiatrie
 - 11.4 Utilisation chez les personnes immunodéprimées
- 13 DESCRIPTION**
- 14 PHARMACOLOGIE CLINIQUE**
 - 14.1 Mécanisme d'action
- 18 RÉSULTATS DES ESSAIS CLINIQUES ET DONNÉES ÉTAYANT
L'EUA**
 - 18.1 Efficacité du schéma de primovaccination chez les personnes de 16 ans et plus
 - 18.2 Efficacité du schéma de primovaccination chez les enfants âgés de 5 à 11 ans
 - 18.3 Immunogénicité du schéma de primovaccination chez les enfants âgés de 5 à 11 ans
 - 18.4 Immunogénicité d'une troisième dose de primovaccination chez les personnes présentant certains types d'immunodépression
 - 18.5 Immunogénicité d'une dose de rappel après une primovaccination avec le vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 chez les enfants âgés de 5 à 11 ans
- 19 PRÉSENTATION/CONSERVATION ET MANIPULATION**
- 20 INFORMATIONS ET CONSEILS DESTINÉS AU PATIENT**
- 21 COORDONNÉES**

* Les rubriques ou sous-rubriques omises des informations de prescription complètes de l'autorisation d'utilisation d'urgence ne sont pas indiquées.

INFORMATIONS DE PRESCRIPTION COMPLÈTES DE L'AUTORISATION D'UTILISATION D'URGENCE (EUA)

1 UTILISATION AUTORISÉE

Le vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 est validé dans le cadre d'une autorisation d'utilisation d'urgence (Emergency Use Authorization, EUA) pour l'immunisation active visant à prévenir la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) causée par le coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère (SARS-CoV-2) chez les personnes âgées de 5 ans et plus.

La présente fiche d'information concerne uniquement le vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 fourni en flacon multidose muni d'un bouchon orange et d'une étiquette à bords orange, dont l'utilisation est autorisée chez les personnes âgées de 5 à 11 ans. L'étiquette du flacon indique : Âge 5a à <12a. L'étiquette de la boîte indique : Personnes âgées de 5 ans à <12 ans.

2 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Pour injection intramusculaire uniquement.

Les informations de cette fiche relatives à la conservation, à la préparation et à l'administration s'appliquent au vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 qui se présente sous la forme d'un flacon multidose muni d'un bouchon orange et d'une étiquette à bords orange.

Vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19, flacon multidose muni d'un bouchon orange et d'une étiquette à bords orange

Tranche d'âge	Consignes de dilution	Doses par flacon après dilution	Volume de la dose
5 à 11 ans (l'étiquette du flacon indique : Âge 5a à <12a)	Avant utilisation, diluer avec 1,3 mL de solution injectable stérile de chlorure de sodium à 0,9 % USP	10	0,2 mL

2.1 Préparation pour l'administration

Chaque flacon **DOIT ÊTRE DILUÉ** avant l'administration du vaccin.

Avant la dilution

- Le flacon multidose du vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 muni d'un bouchon orange et d'une étiquette à bords orange contient un volume de 1,3 mL d'une suspension congelée exempte d'agent de conservation.
- Chaque flacon doit être décongelé avant la dilution.
 - Les flacons peuvent être décongelés au réfrigérateur [entre 2 °C et 8 °C (35 °F et 46 °F)] ou à température ambiante [jusqu'à 25 °C (77 °F)].
 - Consulter les consignes de décongélation dans les tableaux ci-dessous.

Dilution

- Diluer le contenu des flacons en y ajoutant 1,3 mL de solution injectable stérile de chlorure de sodium à 0,9 % USP (non fournie) pour reconstituer le vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19.
- En guise de diluant, utiliser **UNIQUEMENT** une solution injectable stérile de chlorure de sodium à 0,9 % USP. Ce diluant n'est pas fourni avec le vaccin et il convient de se le procurer à part. Ne pas utiliser de solution injectable de chlorure de sodium bactériostatique à 0,9 % ni aucun autre type de diluant. Ne pas ajouter plus de 1,3 mL de diluant.
- Après la dilution, un flacon contient 10 doses de 0,2 mL.

Consignes de dilution et de préparation

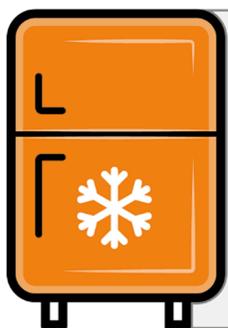
Flacon de vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 muni d'un bouchon orange et d'une étiquette à bords orange – VÉRIFICATION DU FLACON



- ✓ **Bouchon en plastique orange et étiquette à bords orange**

- Vérifier que le flacon de vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 est muni d'un bouchon en plastique orange et d'une étiquette à bords orange portant la mention « Âge 5a à < 12a ».

Flacon de vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 muni d'un bouchon orange et d'une étiquette à bords orange – DÉCONGÉLATION AVANT LA DILUTION

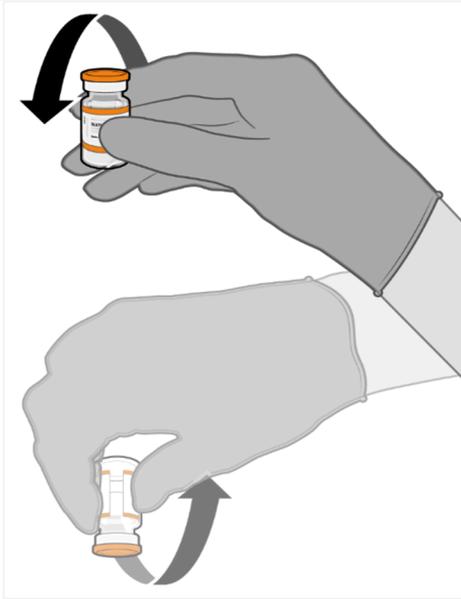


Conserver au réfrigérateur pendant 10 semaines au maximum avant l'utilisation.

- Avant l'utilisation, décongeler le(s) flacon(s) du vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 en procédant de l'une des manières suivantes :
 - En plaçant le(s) flacon(s) au réfrigérateur, à une température comprise entre 2 °C et 8 °C (35 °F et 46 °F). La décongélation d'une boîte de 10 flacons peut prendre jusqu'à 4 heures, et les flacons décongelés peuvent être conservés au réfrigérateur pendant 10 semaines au maximum.
 - En laissant le(s) flacon(s) à température ambiante [jusqu'à 25 °C (77 °F)] pendant 30 minutes.
 - Les flacons peuvent être conservés à température ambiante [jusqu'à

Consignes de dilution et de préparation

25 °C (77 °F)] pendant 12 heures avant l'utilisation.

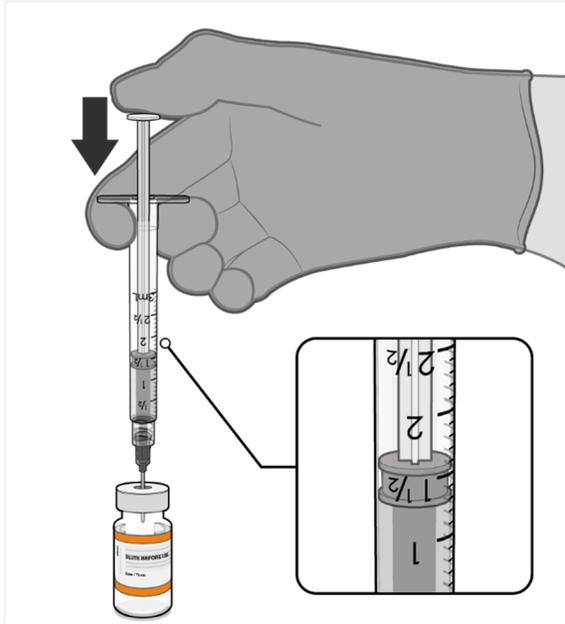


10 × délicatement

- Avant la dilution, mélanger le flacon de vaccin en le retournant délicatement 10 fois.
- Ne pas agiter.
- Examiner le liquide dans le flacon avant la dilution. Le liquide est une suspension blanche à blanc cassé qui peut contenir des particules amorphes opaques.
- Ne pas utiliser le vaccin si le liquide présente une coloration anormale ou si d'autres types de particules sont observés.

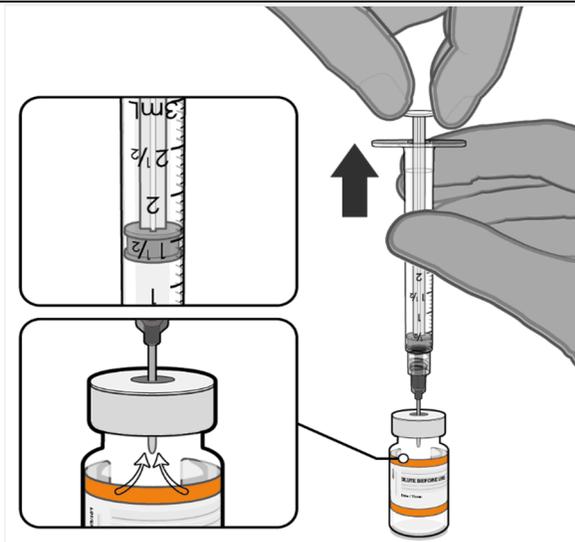
Consignes de dilution et de préparation

Flacon de vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 muni d'un bouchon orange et d'une étiquette à bords orange – DILUTION



Ajouter 1,3 mL de solution injectable stérile de chlorure de sodium à 0,9 %

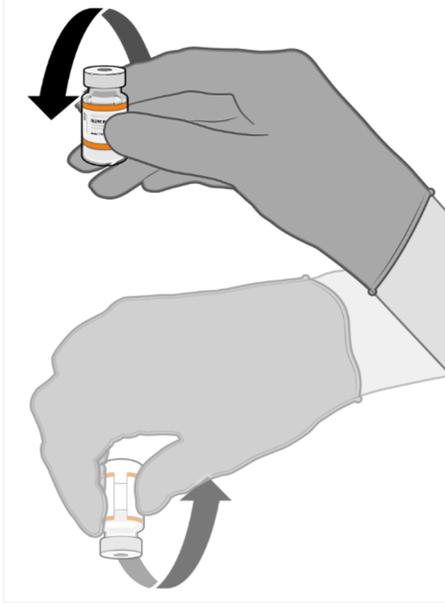
- Se procurer une solution injectable stérile de chlorure de sodium à 0,9 % USP. Ne pas utiliser d'autre diluant.
- À l'aide d'une technique aseptique, prélever 1,3 mL de diluant dans une seringue de transfert (munie d'une aiguille de calibre 21 ou inférieur).
- Nettoyer le bouchon du flacon à l'aide d'un tampon antiseptique à usage unique.
- Ajouter 1,3 mL de chlorure de sodium à 0,9 % USP dans le flacon de vaccin.



Tirer sur le piston jusqu'à 1,3 mL pour extraire l'air du flacon.

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

Consignes de dilution et de préparation



10 × délicatement

- Retourner délicatement le flacon de vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 10 fois pour le mélanger.
- Ne pas agiter.
- Examiner le contenu du flacon.
- Le vaccin se présente sous la forme d'une suspension blanche à blanc cassé. Ne pas utiliser le vaccin s'il présente une coloration anormale ou contient des particules.

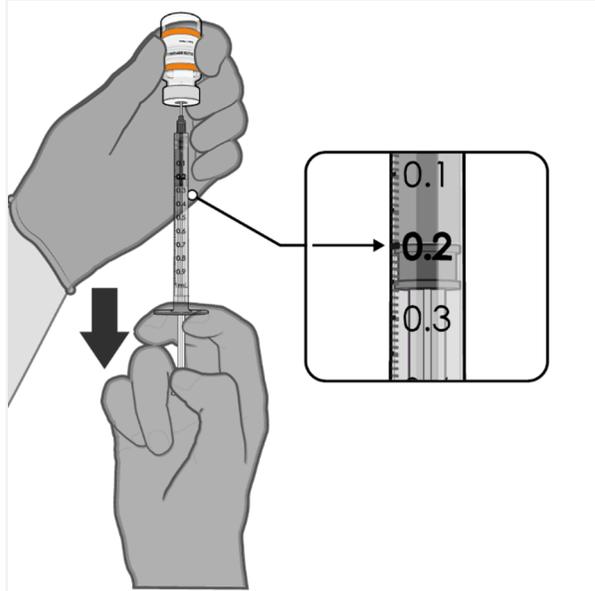


Utiliser dans les 12 heures après dilution.

- Noter sur l'étiquette la date et l'heure de la première perforation du flacon.
- Conserver le flacon à une température comprise entre 2 °C et 25 °C (35 °F et 77 °F).
- Jeter tous les vaccins inutilisés 12 heures après la dilution.

Consignes de dilution et de préparation

Flacon de vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 muni d'un bouchon orange et d'une étiquette à bords orange – PRÉLÈVEMENT DE DOSES INDIVIDUELLES DE 0,2 mL



Prélever une dose de 0,2 mL de vaccin

- À l'aide d'une technique aseptique, nettoyer le bouchon du flacon à l'aide d'un tampon antiseptique à usage unique, puis prélever 0,2 mL de vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 de préférence au moyen d'une seringue et/ou d'une aiguille à faible volume mort.
- Chaque dose doit contenir 0,2 mL de vaccin.
- Si la quantité de vaccin restant dans un flacon est inférieure à une dose complète de 0,2 mL, jeter le flacon et son contenu résiduel.
- Administrer la dose immédiatement.

2.2 Informations sur l'administration

Inspecter chaque dose visuellement dans la seringue avant de procéder à l'administration. Le vaccin se présente sous la forme d'une suspension blanche à blanc cassé. Pendant cette inspection visuelle :

- vérifier que le volume d'administration final est bien de 0,2 mL ;
- vérifier l'absence de particules et de coloration anormale ;
- ne pas administrer le vaccin si sa coloration est anormale ou s'il contient des particules.

Administrer le vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 par voie intramusculaire.

Après dilution, les flacons du vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 munis d'un bouchon orange et d'une étiquette à bords orange contiennent 10 doses de 0,2 mL de vaccin. Des seringues et/ou des aiguilles à faible volume mort peuvent être utilisées pour prélever 10 doses dans chaque flacon. Si des seringues et des aiguilles standard sont utilisées, le volume pourrait être insuffisant pour permettre le prélèvement de 10 doses dans un même flacon. Quel que soit le type de seringue ou d'aiguille utilisé :

- Chaque dose doit contenir 0,2 mL de vaccin.
- Si la quantité de vaccin restant dans un flacon est inférieure à une dose complète de 0,2 mL, jeter le flacon et son contenu.
- Ne pas mélanger le surplus de vaccin provenant de plusieurs flacons.

2.3 Calendrier de vaccination

Primovaccination

Le vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 est administré par voie intramusculaire dans le cadre d'un schéma de primovaccination à 2 doses (de 0,2 mL chacune) à 3 semaines d'intervalle chez les personnes âgées de 5 à 11 ans.

L'administration d'une troisième dose dans le cadre d'un schéma de primovaccination du vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19, qui se présente sous la forme de flacons multidoses munis de bouchons orange et d'étiquettes à bords orange (0,2 mL), au moins 28 jours après l'administration de la deuxième dose, est autorisée chez les personnes âgées de 5 à 11 ans présentant certains types d'immunodépression.⁴

Dose de rappel

Une dose unique de rappel du vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 (0,2 mL) peut être administrée au moins 5 mois après l'administration d'un schéma complet de primovaccination avec le vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 aux personnes âgées de 5 à 11 ans.

3 FORMES POSOLOGIQUES ET DOSAGES

Le vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 est une suspension pour injection.

Après préparation, chaque dose du vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 fourni en flacon multidose muni d'un bouchon orange et d'une étiquette à bords orange est de 0,2 mL pour les personnes âgées de 5 à 11 ans [voir *Posologie et administration (2.1)*].

4 CONTRE-INDICATIONS

Ne pas administrer le vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 à des personnes ayant des antécédents connus de réaction allergique grave (p. ex., anaphylaxie) à l'un des composants du vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 [voir *Description (13)*].

5 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS D'EMPLOI

5.1 Prise en charge des réactions allergiques aiguës

Une prise en charge médicale appropriée des réactions allergiques immédiates doit être disponible instantanément au cas où une réaction anaphylactique aiguë surviendrait après l'administration du vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19.

Surveiller les personnes recevant le vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 afin de détecter la survenue de tout effet indésirable immédiat, conformément aux directives des Centres pour le contrôle et la prévention des maladies (Centers for Disease Control and Prevention, CDC) (<https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/clinical-considerations/managing-anaphylaxis.html>).

5.2 Myocardite et péricardite

Les données de post-commercialisation montrent une augmentation du risque de myocardite et de péricardite, en particulier dans les 7 jours qui suivent la seconde dose. Le risque observé est plus élevé chez les hommes de moins de 40 ans que chez les femmes et les hommes plus âgés. Le risque observé est le plus élevé chez les

⁴ « Certains types d'immunodépression » fait référence aux personnes ayant subi une greffe d'organe solide ou chez qui des affections considérées comme ayant un niveau équivalent d'immunodépression ont été diagnostiquées.

hommes âgés de 12 à 17 ans. Bien que certains cas aient nécessité une prise en charge en soins intensifs, les données disponibles concernant le suivi à court terme suggèrent que la plupart des personnes ont vu leurs symptômes disparaître après un traitement minimal. On ne dispose à ce jour d'aucune information sur les séquelles potentielles à long terme. Les CDC ont publié des considérations relatives à la myocardite et à la péricardite après la vaccination, y compris chez les personnes ayant des antécédents de ces affections (<https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/clinical-considerations/myocarditis.html>).

5.3 Syncope

Une syncope (un évanouissement) peut survenir dans le cadre de l'administration de vaccins injectables, en particulier chez les adolescents. Des procédures doivent être en place pour éviter toute blessure résultant d'un évanouissement.

5.4 Altération de l'immunocompétence

Les personnes immunodéprimées, y compris celles recevant un traitement immunosuppresseur, peuvent présenter une réponse immunitaire réduite au vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19.

5.5 Limites de l'efficacité du vaccin

Il est possible que le vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 ne protège pas toutes les personnes vaccinées.

6 RÉSUMÉ DE LA SÉCURITÉ D'EMPLOI GLOBALE

Les prestataires de la vaccination doivent IMPÉRATIVEMENT signaler au système de notification des événements indésirables liés aux vaccins (Vaccine Adverse Event Reporting System, VAERS) toutes les erreurs d'administration du vaccin, tous les événements indésirables graves, tous les cas de syndrome inflammatoire multisystémique (MIS) chez les adultes et les enfants, ainsi que tous les cas de COVID-19 ayant entraîné une hospitalisation ou un décès après l'administration du vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19.⁵ Dans la mesure du possible, fournir un exemplaire du formulaire du VAERS à Pfizer Inc. Consulter la rubrique « EXIGENCES ET INSTRUCTIONS POUR LE SIGNALEMENT DES ÉVÉNEMENTS INDÉSIRABLES ET DES ERREURS D'ADMINISTRATION DU VACCIN » pour plus d'informations sur les notifications au VAERS et à Pfizer Inc.

Primovaccination

Dans une étude clinique menée chez des enfants âgés de 5 à 11 ans ayant reçu le vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 contenant 10 mcg d'un ARN messager à nucléoside modifié codant pour la glycoprotéine Spike (S) virale du SARS-CoV-2 (10 mcg d'ARNmod), les effets indésirables après l'administration de toute dose du schéma de primovaccination incluaient: douleur au site d'injection (84,3 %), fatigue (51,7 %), céphalée (38,2 %), rougeur au site d'injection (26,4 %), gonflement au site d'injection (20,4 %), douleur musculaire (17,5 %), frissons (12,4 %), fièvre (8,3 %), douleur articulaire (7,6 %), lymphadénopathie (0,9 %), nausée (0,4 %), rash (0,3 %), malaise (0,1 %) et appétit diminué (0,1 %).

Dose de rappel

⁵ Les prestataires de la vaccination qui administrent le vaccin COMIRNATY contre la COVID-19 (ARNm) doivent se conformer aux mêmes exigences de signalement.

Dans une étude clinique menée chez des enfants âgés de 5 à 11 ans, les effets indésirables après l'administration d'une dose unique de rappel étaient : douleur au site d'injection (73,9 %), fatigue (45,6 %), céphalée (34,0 %), douleur musculaire (18,3 %), gonflement au site d'injection (16,4 %), rougeur au site d'injection (15,6 %), frissons (10,5 %), fièvre (6,7 %), douleur articulaire (6,7 %), diarrhée (4,9 %), lymphadénopathie (2,5 %) et vomissements (2,4 %).

Expérience post-autorisation chez les personnes de 5 ans et plus

Des réactions allergiques graves, notamment des cas d'anaphylaxie, ont été signalées après l'administration du vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 en dehors des essais cliniques.

Des cas de myocardite et de péricardite ont été signalés après l'administration du vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 en dehors des essais cliniques.

6.1 Expérience dans les essais cliniques

Dans la mesure où les essais cliniques sont menés dans des conditions largement variables, les taux d'effets indésirables dans les essais cliniques d'un médicament ne peuvent pas être comparés directement aux taux d'un autre médicament et peuvent ne pas refléter les taux observés dans la pratique.

Primovaccination

La sécurité du schéma de primovaccination avec le vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 a été évaluée chez des participants âgés de 5 ans et plus dans le cadre de 3 études cliniques menées aux États-Unis, en Europe, en Turquie, en Afrique du Sud et en Amérique du Sud.

L'étude BNT162-01 (étude 1) de phases 1/2 est un essai en 2 parties, à dose croissante, auquel ont participé 60 personnes âgées de 18 à 55 ans. L'étude C4591001 (étude 2) de phases 1/2/3 est un essai de recherche de dose, de sélection du candidat vaccin (phase 1) et d'efficacité (phases 2/3), multicentrique, international, randomisé, contrôlé par placebo (sérum physiologique) et avec observateur en aveugle, auquel ont participé environ 46 000 personnes âgées de 12 ans et plus. Parmi cette population, environ 43 448 participants [21 720 ayant reçu le vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 (30 mcg d'ARNmod) et 21 728 ayant reçu le placebo] des phases 2/3 étaient âgés de 16 ans ou plus (dont 138 et 145 adolescents âgés de 16 et 17 ans dans les groupes sous vaccin et sous placebo, respectivement) et 2 260 adolescents étaient âgés de 12 à 15 ans (1 131 et 1 129 dans les groupes sous vaccin et sous placebo, respectivement). L'étude C4591007 (étude 3) de phases 1/2/3 est un essai de recherche de dose multicentrique, randomisé, ouvert (phase 1) et international, contrôlé par placebo (sérum physiologique), avec observateur en aveugle, d'immunogénicité et d'efficacité (phases 2/3) auquel ont participé 4 695 personnes âgées de 5 à 11 ans, dont 3 109 ont reçu le vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 (10 mcg d'ARNmod) et 1 538 ont reçu le placebo lors des phases 2/3.

Dans les études 2 et 3, tous les participants âgés de 5 à 11 ans, de 12 à 15 ans et de 16 ans et plus dans le sous-groupe de réactogénicité ont fait l'objet d'un suivi des réactions locales et systémiques sollicitées et de l'utilisation de médicaments antipyrétiques après chaque vaccination, avec consignation dans un journal électronique. Les participants étaient surveillés pour observer les événements indésirables mentionnés spontanément, notamment ceux d'intensité grave, tout au long des études [de la dose 1 à 1 mois (tous les événements indésirables mentionnés spontanément) ou 6 mois (événements indésirables graves) après la dernière vaccination]. Les tableaux 1 et 2 présentent la fréquence et la gravité des réactions locales et systémiques sollicitées, respectivement, dans les 7 jours suivant chaque dose du vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 (10 mcg d'ARNmod) et du placebo chez les enfants âgés de 5 à 11 ans.

Enfants âgés de 5 à 11 ans

Dans une analyse des phases 2/3 de l'étude 3, basée sur les données collectées jusqu'à la date limite du 6 septembre 2021, 2 268 participants [1 518 ayant reçu le vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 (10 mcg d'ARNmod) et 750 ayant reçu le placebo] étaient âgés de 5 à 11 ans. Parmi cette population, 2 158 participants (95,1 %) [1 444 ayant reçu le vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 (10 mcg d'ARNmod) et 714 ayant reçu le placebo] ont fait l'objet d'un suivi pendant au moins 2 mois après la seconde dose. Une analyse des données sur les événements indésirables des phases 2/3 de l'étude 3 portait également sur 2 379 autres participants [1 591 ayant reçu le vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 (10 mcg d'ARNmod) et 788 ayant reçu le placebo], dont 71,2 % avaient fait l'objet d'un suivi d'au moins 2 semaines entre la dose 2 et la date limite du 8 octobre 2021. L'évaluation de la sécurité d'emploi dans le cadre de l'étude 3 est toujours en cours.

Les caractéristiques démographiques de l'étude 3 étaient généralement similaires en ce qui concerne l'âge, le sexe, la race et l'origine ethnique parmi les participants âgés de 5 à 11 ans ayant reçu le vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 (10 mcg d'ARNmod) et ceux ayant reçu le placebo. Parmi les 4 647 participants âgés de 5 à 11 ans qui ont reçu au moins une dose du vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 (10 mcg d'ARNmod), 51,8 % étaient des hommes et 48,2 % des femmes, 77,3 % étaient blancs, 5,8 % étaient noirs ou afro-américains, 16,9 % étaient hispaniques/latinos, 8,3 % étaient asiatiques et 0,4 % étaient amérindiens/autochtones de l'Alaska.

Effets indésirables locaux et systémiques sollicités

Chez les enfants ayant reçu la dose 2 du vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 (10 mcg d'ARNmod), la durée moyenne des effets indésirables sollicités était de 2,3 jours (intervalle de 1 à 11 jours) pour la douleur au site d'injection, de 2,2 jours (intervalle de 1 à 10 jours) pour les rougeurs et de 2,2 jours (intervalle de 1 à 10 jours) pour le gonflement jusqu'à la date limite de collecte des données du 6 septembre 2021.

Tableau 1 : Étude 3 – Fréquence et pourcentages de participants présentant des réactions locales sollicitées, selon leur gravité maximale, dans les 7 jours suivant chaque dose – Enfants âgés de 5 à 11 ans – Population pour l'analyse de la sécurité d'emploi*

	Vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19[±] Dose 1 N^a = 1 511 n^c (%)	Placebo Dose 1 N^{a,b} = 748 n^c (%)	Vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19[±] Dose 2 N^a = 1 501 n^c (%)	Placebo Dose 2 N^{a,b} = 740 n^c (%)
Rougeurs^d				
Tout grade (≥0,5 cm)	222 (14,7)	43 (5,7)	278 (18,5)	40 (5,4)
Légère	143 (9,5)	37 (4,9)	143 (9,5)	31 (4,2)
Modérée	79 (5,2)	6 (0,8)	132 (8,8)	9 (1,2)
Grave	0	0	3 (0,2)	0
Gonflement^d				
Tout grade (≥0,5 cm)	158 (10,5)	20 (2,7)	229 (15,3)	20 (2,7)
Léger	85 (5,6)	13 (1,7)	117 (7,8)	15 (2,0)
Modéré	72 (4,8)	7 (0,9)	112 (7,5)	5 (0,7)
Grave	1 (0,1)	0	0	0

	Vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19[±] Dose 1 N^a = 1 511 n^c (%)	Placebo Dose 1 N^{a,b} = 748 n^c (%)	Vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19[±] Dose 2 N^a = 1 501 n^c (%)	Placebo Dose 2 N^{a,b} = 740 n^c (%)
Douleur au site d'injection^c				
Tout grade	1 119 (74,1)	234 (31,3)	1 065 (71,0)	218 (29,5)
Légère	890 (58,9)	204 (27,3)	793 (52,8)	192 (25,9)
Modérée	225 (14,9)	30 (4,0)	267 (17,8)	26 (3,5)
Grave	4 (0,3)	0	5 (0,3)	0

Remarque : Les réactions ont été consignées dans un journal électronique (e-diary) entre les jours 1 et 7 après la vaccination.

- a. N = Nombre de participants ayant répondu par Oui ou Non à au moins une question concernant la réaction indiquée après la dose spécifiée.
- b. En raison d'une erreur de consignation dans le journal électronique, les dénominateurs (N) utilisés dans le calcul des pourcentages pour le groupe sous placebo concernant les rougeurs et le gonflement étaient de 749 après la dose 1 et de 741 après la dose 2.
- c. n = Nombre de participants présentant la réaction indiquée.
- d. Léger(ère) : $\geq 0,5$ à $\leq 2,0$ cm ; Modéré(e) : $> 2,0$ à $\leq 7,0$ cm ; Grave : $> 7,0$ cm.
- e. Léger(ère) : n'interfère pas avec l'activité ; Modéré(e) : interfère avec l'activité ; Grave : empêche l'activité quotidienne.
- * Participants randomisés ayant reçu au moins une dose de l'intervention à l'étude.
- ± Vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 (10 mcg d'ARNmod).

Tableau 2 : Étude 3 – Fréquence et pourcentages de participants présentant des réactions systémiques sollicitées, selon leur gravité maximale, dans les 7 jours suivant chaque dose – Enfants âgés de 5 à 11 ans – Population pour l'analyse de la sécurité d'emploi*

	Vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19[±] Dose 1 N^a = 1 511 n^c (%)	Placebo Dose 1 N^{a,b} = 748 n^c (%)	Vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19[±] Dose 2 N^a = 1 501 n^c (%)	Placebo Dose 2 N^{a,b} = 740 n^c (%)
Fièvre				
$\geq 38,0$ °C	38 (2,5)	10 (1,3)	98 (6,5)	9 (1,2)
$\geq 38,0$ °C à $38,4$ °C	23 (1,5)	4 (0,5)	51 (3,4)	5 (0,7)
$> 38,4$ °C à $38,9$ °C	12 (0,8)	5 (0,7)	38 (2,5)	3 (0,4)
$> 38,9$ °C à $40,0$ °C	3 (0,2)	1 (0,1)	8 (0,5)	1 (0,1)
$> 40,0$ °C	0	0	1 (0,1)	0
Fatigue^d				
Tout grade	508 (33,6)	234 (31,3)	592 (39,4)	180 (24,3)
Légère	333 (22,0)	150 (20,1)	321 (21,4)	96 (13,0)
Modérée	171 (11,3)	83 (11,1)	260 (17,3)	83 (11,2)
Grave	4 (0,3)	1 (0,1)	11 (0,7)	1 (0,1)
Céphalée^d				
Tout grade	339 (22,4)	180 (24,1)	420 (28,0)	138 (18,6)
Légère	249 (16,5)	131 (17,5)	281 (18,7)	93 (12,6)
Modérée	88 (5,8)	45 (6,0)	136 (9,1)	45 (6,1)
Grave	2 (0,1)	4 (0,5)	3 (0,2)	0

	Vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19[±] Dose 1 N^a = 1 511 n^c (%)	Placebo Dose 1 N^{a,b} = 748 n^c (%)	Vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19[±] Dose 2 N^a = 1 501 n^c (%)	Placebo Dose 2 N^{a,b} = 740 n^c (%)
Frissons^d				
Tout grade	70 (4,6)	35 (4,7)	147 (9,8)	32 (4,3)
Légers	54 (3,6)	30 (4,0)	105 (7,0)	24 (3,2)
Modérés	16 (1,1)	5 (0,7)	40 (2,7)	7 (0,9)
Graves	0	0	2 (0,1)	1 (0,1)
Vomissements^e				
Tout grade	33 (2,2)	11 (1,5)	28 (1,9)	6 (0,8)
Légers	26 (1,7)	11 (1,5)	27 (1,8)	6 (0,8)
Modérés	7 (0,5)	0	1 (0,1)	0
Graves	0	0	0	0
Diarrhée^f				
Tout grade	89 (5,9)	31 (4,1)	79 (5,3)	35 (4,7)
Légère	79 (5,2)	31 (4,1)	72 (4,8)	32 (4,3)
Modérée	10 (0,7)	0	7 (0,5)	3 (0,4)
Grave	0	0	0	0
Apparition ou aggravation d'une douleur musculaire^d				
Tout grade	137 (9,1)	51 (6,8)	175 (11,7)	55 (7,4)
Légère	96 (6,4)	35 (4,7)	116 (7,7)	38 (5,1)
Modérée	40 (2,6)	16 (2,1)	58 (3,9)	17 (2,3)
Grave	1 (0,1)	0	1 (0,1)	0
Apparition ou aggravation d'une douleur articulaire^d				
Tout grade	50 (3,3)	41 (5,5)	78 (5,2)	27 (3,6)
Légère	34 (2,3)	31 (4,1)	57 (3,8)	20 (2,7)
Modérée	16 (1,1)	10 (1,3)	21 (1,4)	7 (0,9)
Grave	0	0	0	0

	Vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19[±] Dose 1 N^a = 1 511 n^c (%)	Placebo Dose 1 N^{a,b} = 748 n^c (%)	Vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19[±] Dose 2 N^a = 1 501 n^c (%)	Placebo Dose 2 N^{a,b} = 740 n^c (%)
Prise d'un antipyrétique ou d'un analgésique ^g	217 (14,4)	62 (8,3)	296 (19,7)	60 (8,1)

Remarque : Les événements et la prise d'antipyrétiques ou d'analgésiques ont été consignés dans le journal électronique (e-diary) du jour 1 au jour 7 après chaque dose.

- a. N = Nombre de participants ayant répondu par Oui ou Non à au moins une question concernant l'événement indiqué après la dose spécifiée.
- b. En raison d'une erreur de consignation dans le journal électronique, les dénominateurs (N) utilisés dans le calcul des pourcentages pour le groupe sous placebo concernant la fièvre et la prise d'antipyrétiques ou d'analgésiques étaient de 749 après la dose 1 et de 741 après la dose 2.
- c. n = Nombre de participants présentant la réaction indiquée.
- d. Léger(ère) : n'interfère pas avec l'activité ; Modéré(e) : interfère quelque peu avec l'activité ; Grave : empêche l'activité quotidienne.
- e. Léger(ère) : 1 à 2 fois en 24 heures ; Modéré(e) : >2 fois en 24 heures ; Grave : exige une hydratation par intraveineuse.
- f. Léger(ère) : 2 à 3 selles molles en 24 heures ; Modéré(e) : 4 à 5 selles molles en 24 heures ; Grave : 6 selles molles ou plus en 24 heures.
- g. La gravité n'a pas été consignée pour la prise d'antipyrétiques ou d'analgésiques.
- * Participants randomisés ayant reçu au moins une dose de l'intervention à l'étude.
- ± Vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 (10 mcg d'ARNmod).

Événements indésirables mentionnés spontanément

Dans les analyses suivantes de l'étude 3 menée chez des enfants âgés de 5 à 11 ans [1 518 ayant reçu le vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 (10 mcg d'ARNmod) et 750 ayant reçu le placebo], 99,5 % des participants ont fait l'objet d'un suivi d'au moins 30 jours après la dose 2.

Événements indésirables graves

Dans un groupe de participants (cohorte de recrutement initiale) avec un suivi médian de 2,3 mois après la dose 2, aucun événement indésirable grave considéré comme lié à la vaccination n'a été signalé. Dans un second groupe de participants (cohorte d'expansion) avec un suivi médian de 2,4 semaines après la dose 2, aucun événement indésirable grave considéré comme lié à la vaccination n'a été signalé.

Événements indésirables non graves

Dans un groupe de participants (cohorte de recrutement initiale), des événements indésirables non graves survenus entre la dose 1 ou jusqu'à 30 jours après la dose 2 et la date limite du 6 septembre 2021, dans le cadre du suivi continu, ont été signalés par 10,9 % des personnes ayant reçu le vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 (10 mcg d'ARNmod) et par 9,1 % des personnes ayant reçu le placebo. Dans ce groupe de participants, >99 % ont fait l'objet d'un suivi de 30 jours après la dose 2. Dans un second groupe de participants (cohorte d'expansion) avec un suivi médian de 2,4 semaines (intervalle de 0 à 3,7 semaines), des événements indésirables non graves, survenus entre la dose 1 et la date limite du 8 octobre 2021, ont été signalés par 7,1 % des personnes ayant reçu le vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 (10 mcg d'ARNmod) et par 6,3 % des personnes ayant reçu le placebo.

Dans la cohorte de recrutement initiale, entre la dose 1 et 30 jours après la dose 2, des cas de lymphadénopathie ont été signalés chez 13 (0,9 %) personnes ayant reçu le vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 (10 mcg d'ARNmod) et chez 1 (0,1 %) personne ayant reçu le placebo. Dans la cohorte d'expansion, entre la

dose 1 et la date limite, des cas de lymphadénopathie ont été signalés chez 6 (0,4 %) personnes ayant reçu le vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 (10 mcg d'ARNmod) et chez 3 (0,4 %) personnes ayant reçu le placebo. Aucune autre schéma notable n'a été observé entre les groupes de traitement pour des catégories spécifiques d'événements indésirables non graves qui pourraient suggérer une relation de cause à effet avec le vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19.

Adolescents âgés de 12 à 15 ans

Dans une analyse de l'étude 2, basée sur les données collectées jusqu'à la date limite du 13 mars 2021, 2 260 adolescents [1 131 ayant reçu le vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 (30 mcg d'ARNmod) et 1 129 ayant reçu le placebo] étaient âgés de 12 à 15 ans. Parmi cette population, 1 308 adolescents (660 ayant reçu le vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 et 648 ayant reçu le placebo) ont fait l'objet d'un suivi pendant au moins 2 mois après la seconde dose. L'évaluation de la sécurité d'emploi dans le cadre de l'étude 2 est toujours en cours.

Les caractéristiques démographiques de l'étude 2 étaient généralement similaires en ce qui concerne l'âge, le sexe, la race et l'origine ethnique parmi les adolescents ayant reçu le vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 et ceux ayant reçu le placebo. Dans l'ensemble, parmi les adolescents ayant reçu le vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19, 50,1 % étaient des hommes et 49,9 % étaient des femmes, 85,9% étaient blancs, 4,6 % étaient noirs ou afro-américains, 11,7 % étaient hispaniques/latinos, 6,4 % étaient asiatiques et 0,4 % étaient amérindiens/autochtones de l'Alaska.

Événements indésirables mentionnés spontanément

Dans les analyses suivantes de l'étude 2 menée chez des adolescents âgés de 12 à 15 ans (1 131 ayant reçu le vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 et 1 129 ayant reçu le placebo), 98,3 % des participants ont fait l'objet d'un suivi d'au moins 30 jours après la dose 2.

Événements indésirables graves

Dans le cadre du suivi continu, des événements indésirables graves, survenus entre la dose 1 et jusqu'à 30 jours après la dose 2, ont été signalés par 0,4 % des personnes ayant reçu le vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 et par 0,1 % des personnes ayant reçu le placebo. Aucun schéma ou déséquilibre numérique notable n'a été observé entre les groupes de traitement pour des catégories spécifiques d'événements indésirables non graves qui pourraient suggérer une relation de cause à effet avec le vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19.

Événements indésirables non graves

Dans le cadre du suivi continu, des événements indésirables non graves, survenus entre la dose 1 et jusqu'à 30 jours après la dose 2, ont été signalés par 5,8 % des personnes ayant reçu le vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 et par 5,8 % des personnes ayant reçu le placebo. De la dose 1 jusqu'à 30 jours après la dose 2, on observe un déséquilibre vraisemblablement lié à l'intervention à l'étude dans les cas de lymphadénopathie signalés, avec un nombre de cas notablement plus élevé dans le groupe ayant reçu le vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 (7) que dans le groupe ayant reçu le placebo (1). Aucun autre schéma ou déséquilibre numérique notable n'a été observé entre les groupes de traitement pour des catégories spécifiques d'événements indésirables non graves qui pourraient suggérer une relation de cause à effet avec le vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19.

Participants âgés de 16 ans et plus

Au moment de l'analyse de l'étude 2 pour l'EUA, 37 586 participants âgés de 16 ans ou plus [18 801 ayant reçu le vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 (30 mcg d'ARNmod) et 18 785 ayant reçu le placebo] ont fait l'objet d'un suivi médian de 2 mois après la seconde dose.

L'évaluation de la sécurité d'emploi dans le cadre de l'étude 2 est toujours en cours. La population pour l'analyse de la sécurité d'emploi inclut des participants âgés de 16 ans et plus inscrits avant le 9 octobre 2020, complétée par les données de sécurité d'emploi accumulées jusqu'au 14 novembre 2020.

Les caractéristiques démographiques de l'étude 2 étaient généralement similaires en ce qui concerne l'âge, le sexe, la race et l'origine ethnique parmi les participants ayant reçu le vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 et ceux ayant reçu le placebo. Dans l'ensemble, parmi le total des participants ayant reçu le vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 ou le placebo, 50,6 % étaient des hommes et 49,4 % étaient des femmes, 83,1 % étaient blancs, 9,1 % étaient noirs ou afro-américains, 28,0 % étaient hispaniques/latinos, 4,3 % étaient asiatiques et 0,5 % étaient amérindiens/autochtones de l'Alaska.

Événements indésirables mentionnés spontanément

Événements indésirables graves

Pendant l'étude 2, parmi les participants âgés de 16 à 55 ans qui avaient reçu au moins une dose du vaccin ou du placebo (vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 = 10 841 ; placebo = 10 851), des événements indésirables graves ont été signalés, entre la dose 1 et jusqu'à 30 jours après la dose 2 durant la période de suivi continu, chez 0,4 % des personnes ayant reçu le vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 et 0,3 % des personnes ayant reçu le placebo. Dans le cadre d'une analyse similaire, parmi les participants âgés de 56 ans et plus (vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 = 7 960 ; placebo = 7 934), des événements indésirables graves ont été signalés par 0,8 % des personnes ayant reçu au moins une dose du vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 et par 0,6 % des personnes ayant reçu au moins une dose du placebo. Dans ces analyses, 91,6 % des participants à l'étude ont fait l'objet d'un suivi pendant 30 jours au moins après la dose 2.

L'appendicite a été signalée comme un événement indésirable grave chez 12 participants, ce chiffre étant plus élevé au sein du groupe ayant reçu le vaccin (8 cas contre 4 cas dans le groupe ayant reçu le placebo). Les informations actuellement disponibles sont insuffisantes pour déterminer une relation de cause à effet avec le vaccin. Aucun autre schéma ou déséquilibre numérique notable n'a été observé entre les groupes de traitement pour des catégories spécifiques d'événements indésirables graves (notamment des événements neurologiques, neuro-inflammatoires et thrombotiques) qui pourrait suggérer une relation de cause à effet avec le vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19.

Événements indésirables non graves

Pendant l'étude 2, au cours de laquelle 10 841 participants âgés de 16 à 55 ans ont reçu le vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 et 10 851 participants ont reçu un placebo, des événements indésirables non graves ont été signalés entre la dose 1 et jusqu'à 30 jours après la dose 2, dans le cadre d'un suivi continu, chez 29,3 % des personnes ayant reçu au moins une dose du vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 et 13,2 % des personnes ayant reçu au moins une dose du placebo. Globalement, dans le cadre d'une analyse similaire au cours de laquelle 7 960 participants âgés de 56 ans et plus ont reçu le vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19, des événements indésirables non graves ont été signalés dans les 30 jours suivant l'administration chez 23,8 % des personnes ayant reçu au moins une dose du vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 et 11,7 % des personnes ayant reçu au moins une dose du placebo. Dans ces analyses, 91,6 % des participants à l'étude ont fait l'objet d'un suivi pendant 30 jours au moins après la dose 2.

La fréquence supérieure des événements indésirables non graves signalés spontanément par les personnes ayant reçu le vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 par rapport aux personnes ayant reçu le placebo a été principalement attribuée aux événements indésirables locaux et systémiques rapportés au cours des 7 premiers jours suivant la vaccination, qui correspondent aux effets indésirables sollicités signalés par les participants du sous-groupe de réactogénicité. De la dose 1 jusqu'à 30 jours après la dose 2, on observe un déséquilibre vraisemblablement lié à la vaccination dans les cas de lymphadénopathie signalés, avec un nombre de cas notablement plus élevé dans le groupe ayant reçu le vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 (64) que dans le groupe ayant reçu le placebo (6). Tout au long de la période de suivi de la sécurité d'emploi à ce jour, des cas de maladie de Bell (paralysie faciale) ont été signalés chez 4 participants du groupe ayant reçu le vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19. La paralysie faciale est apparue 37 jours après la dose 1 (le participant n'avait pas reçu la dose 2) et 3, 9 et 48 jours après la dose 2. Aucun cas de maladie de Bell n'a été signalé au sein du groupe sous placebo. Les informations actuellement disponibles sont insuffisantes pour déterminer une relation de cause à effet avec le vaccin. Aucun autre schéma ou déséquilibre numérique notable n'a été observé entre les groupes de traitement pour des catégories spécifiques d'événements indésirables non graves (notamment d'autres événements neurologiques, neuro-inflammatoires et thrombotiques) qui pourrait suggérer une relation de cause à effet avec le vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19.

Dose de rappel après une primovaccination avec le vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19

Un sous-ensemble de participants à la phase 2/3 âgés de 5 à 11 ans a reçu une dose de rappel du vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 (10 mcg d'ARNmod) au moins 5 mois après avoir reçu un schéma complet de primovaccination (intervalle de 5 à 9 mois, 86,8 % des participants ont reçu la dose de rappel au moins 8 mois après la dose 2). Les participants vaccinés avant le 22 février 2022 ont alimenté la base de données de sécurité (n = 401) et présentaient un suivi de sécurité médian de 1,3 mois à compter de la vaccination jusqu'à la date limite de recueil des données du 22 mars 2022.

L'âge médian de ces 401 participants était de 8,0 ans (intervalle de 5 à 11 ans), 52,4 % étaient des garçons et 47,6 % étaient des filles, 70,1 % étaient blancs, 7,2 % étaient noirs ou afro-américains, 22,9 % étaient hispaniques/latinos, 7,7 % étaient asiatiques et 2,0 % étaient amérindiens/autochtones de l'Alaska.

Effets indésirables locaux et systémiques sollicités

Les tableaux 3 et 4 présentent la fréquence et la gravité des effets locaux et systémiques sollicités signalés, respectivement, dans les 7 jours suivant la dose de rappel du vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 pour les participants à la phase 2/3 âgés de 5 à 11 ans.

Chez les participants ayant reçu une dose de rappel, la durée moyenne était de 2,4 jours (intervalle de 1 à 35 jours) pour la douleur au site d'injection après la dose de rappel, de 2,3 jours (intervalle de 1 à 12 jours) pour les rougeurs et de 2,3 jours (intervalle de 1 à 9 jours) pour le gonflement.

Tableau 3 : Étude 3 – Fréquence et pourcentages de participants présentant des réactions locales sollicitées, selon leur gravité maximale, dans les 7 jours suivant la dose de rappel du vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 – Enfants âgés de 5 à 11 ans – Population pour l'analyse de la sécurité d'emploi*

	Vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 [±] Rappel N ^a = 371 n ^b (%)
Rougeurs ^c	

	Vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19[±] Rappel N^a = 371 n^b (%)
Tout grade (≥0,5 cm)	58 (15,6)
Légères	38 (10,2)
Modérées	19 (5,1)
Graves	1 (0,3)
Gonflement^c	
Tout grade (≥0,5 cm)	61 (16,4)
Léger	30 (8,1)
Modéré	31 (8,4)
Grave	0
Douleur au site d'injection^d	
Tout grade	274 (73,9)
Légère	177 (47,7)
Modérée	95 (25,6)
Grave	2 (0,5)

* Participants randomisés ayant reçu au moins une dose de l'intervention à l'étude.

± Vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 (10 mcg d'ARNmod).

Remarque : Les réactions ont été consignées dans le journal électronique (e-diary) ainsi que les examens cliniques non prévus du jour 1 au jour 7 après la vaccination.

- a. N = Nombre de participants ayant répondu par Oui ou Non à au moins une question concernant la réaction indiquée après la dose spécifiée.
- b. n = Nombre de participants présentant la caractéristique indiquée.
- c. Léger(ère) : ≥0,5 à 2,0 cm ; Modéré(e) : >2,0 à 7,0 cm ; Grave : >7,0 cm.
- d. Léger(ère) : n'interfère pas avec l'activité ; Modéré(e) : interfère quelque peu avec l'activité ; Grave : empêche l'activité quotidienne.

Tableau 4: Étude 3 – Fréquence et pourcentages de participants présentant des réactions systémiques sollicitées, selon leur gravité maximale, dans les 7 jours suivant la dose de rappel du vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 – Enfants âgés de 5 à 11 ans – Population pour l'analyse de la sécurité d'emploi*

	Vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19[±] Rappel N^a = 371 n^b (%)
Réactions systémiques sollicitées	
Fièvre	
≥38,0 °C	25 (6,7)
≥38,0 °C à 38,4 °C	17 (4,6)
>38,4 °C à 38,9 °C	5 (1,3)
>38,9 °C à 40,0 °C	3 (0,8)
>40,0 °C	0
Fatigue^c	
Tout grade	169 (45,6)
Légère	99 (26,7)
Modérée	63 (17,0)
Grave	7 (1,9)
Céphalée^c	
Tout grade	126 (34,0)
Légère	76 (20,5)

	Vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19[±]
Réactions systémiques sollicitées	Rappel N^a = 371 n^b (%)
Modérée	47 (12,7)
Grave	0
Frissons^c	
Tout grade	39 (10,5)
Légers	23 (6,2)
Modérés	15 (4,0)
Graves	1 (0,3)
Vomissements^d	
Tout grade	9 (2,4)
Légers	6 (1,6)
Modérés	3 (0,8)
Graves	0
Diarrhée^e	
Tout grade	18 (4,9)
Légère	15 (4,0)
Modérée	2 (0,5)
Grave	1 (0,3)
Apparition ou aggravation d'une douleur musculaire^c	
Tout grade	68 (18,3)
Légère	40 (10,8)
Modérée	28 (7,5)
Grave	0
Apparition ou aggravation d'une douleur articulaire^c	
Tout grade	25 (6,7)
Légère	14 (3,8)
Modérée	11 (3,0)
Grave	0
Prise d'un antipyrétique ou d'un analgésique^f	114 (30,7)

* Participants randomisés ayant reçu au moins une dose de l'intervention à l'étude.

± Vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 (10 mcg d'ARNmod).

Remarque : Les événements et la prise d'antipyrétiques ou d'analgésiques ont été consignés dans le journal électronique (e-diary) ainsi que les examens cliniques non prévus du jour 1 au jour 7 après la vaccination.

- a. N = Nombre de participants ayant répondu par Oui ou Non à au moins une question concernant l'événement indiqué après la dose spécifiée.
- b. n = Nombre de participants présentant la caractéristique indiquée.
- c. Léger(ère) : n'interfère pas avec l'activité ; Modéré(e) : interfère quelque peu avec l'activité ; Grave : empêche l'activité quotidienne.
- d. Léger(ère) : 1 à 2 fois en 24 heures ; Modéré(e) : >2 fois en 24 heures ; Grave : exige une hydratation par intraveineuse.
- e. Léger(ère) : 2 à 3 selles molles en 24 heures ; Modéré(e) : 4 à 5 selles molles en 24 heures ; Grave : 6 selles molles ou plus en 24 heures.
- f. La gravité n'a pas été consignée pour la prise d'antipyrétiques ou d'analgésiques.

Événements indésirables mentionnés spontanément

Dans l'ensemble, les 401 participants ayant reçu une dose de rappel du vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 présentaient une durée de suivi médiane de 1,3 mois après la dose de rappel jusqu'à la date limite de recueil des données.

Dans une analyse de l'ensemble des événements indésirables mentionnés spontanément signalés chez les participants âgés de 5 à 11 ans (N = 401) jusqu'à 1 mois après la dose de rappel, la lymphadénopathie (n = 10, 2,5 %) était un effet indésirable n'ayant pas encore été consigné dans les effets locaux et systémiques sollicités.

Événements indésirables graves

Aucun événement indésirable grave n'a été signalé après la dose de rappel jusqu'à la date limite de recueil des données.

6.2 Expérience post-autorisation

Les effets indésirables suivants ont été identifiés après l'autorisation d'utilisation du vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19. Ces effets étant signalés volontairement, il n'est pas toujours possible d'estimer avec fiabilité leur fréquence ou d'établir une relation de cause à effet avec l'exposition au vaccin.

Troubles cardiaques : myocardite, péricardite

Affections gastro-intestinales : diarrhée, vomissements

Affections du système immunitaire : réactions allergiques graves, notamment anaphylaxie, et autres réactions d'hypersensibilité (p. ex., rash, prurit, urticaire et œdème de Quincke)

Affections musculosquelettiques et du tissu conjonctif : extrémités douloureuses (bras)

Affections du système nerveux : syncope

8 EXIGENCES ET INSTRUCTIONS POUR LE SIGNALEMENT DES ÉVÉNEMENTS INDÉSIRABLES ET DES ERREURS D'ADMINISTRATION DU VACCIN⁶

Voir la rubrique 6 « Résumé de la sécurité d'emploi globale » pour obtenir des informations supplémentaires.

Le prestataire de la vaccination inscrit au programme fédéral de vaccination contre la COVID-19 est responsable de la notification OBLIGATOIRE au système de notification des événements indésirables liés au vaccin (Vaccine Adverse Event Reporting System, VAERS) des événements indiqués survenant après l'administration du vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 :

- Erreurs d'administration du vaccin, qu'elles soient ou non associées à un événement indésirable
- Événements indésirables graves* (qu'ils soient ou non imputés au vaccin)
- Cas de syndrome inflammatoire multisystémique (MIS) chez les enfants et les adultes
- Cas de COVID-19 entraînant une hospitalisation ou un décès

⁶ Les prestataires de la vaccination qui administrent le vaccin COMIRNATY contre la COVID-19 (ARNm) doivent se conformer aux mêmes exigences de signalement.

* Les événements indésirables graves sont définis comme suit :

- Décès
- Événement indésirable mettant en jeu le pronostic vital
- Hospitalisation ou prolongation d'une hospitalisation en cours
- Invalidité persistante ou significative ou perturbation sensible de la capacité à mener à bien les activités normales de la vie quotidienne
- Anomalie/malformation congénitale
- Événement médical important qui, selon l'avis d'un professionnel compétent, pourrait mettre la personne en danger et nécessiter une intervention médicale ou chirurgicale afin de prévenir l'un des résultats indiqués ci-dessus

Instructions de notification au VAERS

Le prestataire de la vaccination inscrit au programme fédéral de vaccination contre la COVID-19 doit remplir et soumettre un formulaire VAERS à la FDA en procédant de l'une des manières suivantes :

- En remplissant et en soumettant le formulaire de notification en ligne : <https://vaers.hhs.gov/reporevent.html>, ou
- S'il n'est pas en mesure de soumettre ce formulaire par voie électronique, il peut le transmettre par télécopie au VAERS au 1-877-721-0366. S'il a besoin d'une aide supplémentaire pour soumettre un signalement, il peut appeler la ligne d'information gratuite du VAERS au 1-800-822-7967 ou l'envoyer par e-mail à l'adresse info@vaers.org.

IMPORTANT : Lors de la notification d'événements indésirables ou d'erreurs d'administration du vaccin au VAERS, remplir l'intégralité du formulaire en donnant des informations détaillées. Il est important que les informations signalées à la FDA soient aussi détaillées et exhaustives que possible. Les informations doivent comprendre ce qui suit :

- Données démographiques du patient (p. ex., nom, date de naissance)
- Antécédents médicaux pertinents
- Détails pertinents concernant l'hospitalisation et l'évolution de la maladie
- Traitements concomitants
- Moment de survenue du/des événements indésirables par rapport à l'administration du vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19
- Informations pertinentes sur les analyses biologiques et virologiques
- Issue de l'événement et toute information de suivi supplémentaire, si disponible au moment de la notification au VAERS. Une notification ultérieure des informations de suivi doit être effectuée si des détails supplémentaires deviennent disponibles.

Les étapes suivantes sont décrites afin de garantir la fourniture des informations nécessaires au suivi de la sécurité d'emploi :

1. Dans l'encadré 17, fournir les informations concernant le vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 et tout autre vaccin administré le même jour ; dans l'encadré 22, fournir les informations concernant tout autre vaccin reçu au cours du mois précédent.
2. Dans l'encadré 18, décrire l'événement :
 - a. Indiquer « Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine EUA » (EUA du vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19) en première ligne.
 - b. Décrire en détail l'erreur d'administration du vaccin et/ou l'événement indésirable. Il est important de fournir des informations détaillées concernant le patient et l'événement indésirable/l'erreur de médicament pour l'évaluation continue de la sécurité d'emploi de ce vaccin non approuvé. Consulter les informations à inclure indiquées ci-dessus.

3. Coordonnées :

- a. Dans l'encadré 13, indiquer le nom et les coordonnées du professionnel de santé prescripteur ou du représentant de l'établissement responsable du signalement.
- b. Dans l'encadré 14, indiquer le nom et les coordonnées du médecin/professionnel de santé à contacter de préférence au sujet de l'événement indésirable.
- c. Dans l'encadré 15, indiquer l'adresse de l'établissement où le vaccin a été administré (PAS l'adresse du cabinet du professionnel de santé).

Autres instructions pour le signalement

Les prestataires de la vaccination peuvent signaler au VAERS d'autres événements indésirables, dont la notification n'est pas obligatoire, aux coordonnées indiquées ci-dessus.

Dans la mesure du possible, signaler les événements indésirables à Pfizer Inc. aux coordonnées indiquées ci-dessous ou en fournissant un exemplaire du formulaire du VAERS à Pfizer Inc.

Site Web	Télécopie	Téléphone
www.pfizersafetyreporting.com	1-866-635-8337	1-800-438-1985

10 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Aucune donnée n'est disponible sur l'administration concomitante du vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 avec d'autres vaccins.

11 UTILISATION CHEZ DES POPULATIONS SPÉCIFIQUES

11.1 Grossesse

Synthèse des risques

Toutes les grossesses impliquent un risque d'anomalies/de malformations congénitales, de fausse couche ou d'autres effets indésirables. Dans la population générale des États-Unis, le risque estimé d'anomalies/malformations congénitales importantes et de fausse couche parmi les grossesses cliniquement reconnues est de 2 à 4 % et de 15 à 20 %, respectivement. Les données disponibles sur le vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 administré à des femmes enceintes sont insuffisantes pour éclairer les risques associés au vaccin pendant la grossesse.

Au cours d'une étude sur la toxicité pour la reproduction et le développement, 0,06 mL d'une préparation du vaccin qui contenait la même quantité d'acide ribonucléique messager [ARNm] à nucléoside modifié (30 mcg) et d'autres composants dans une dose unique à usage humain du vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 ont été administrés à des rates par voie intramusculaire à 4 reprises : 21 et 14 jours avant l'accouplement, puis aux jours 9 et 20 de la gestation. Aucun effet indésirable lié au vaccin du point de vue de la fécondité des femelles, du développement fœtal ou du développement postnatal n'a été signalé pendant l'étude.

11.2 Allaitement

Synthèse des risques

Aucune donnée permettant d'évaluer les effets du vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 sur le nourrisson allaité ou sur la production de lait/l'excrétion dans le lait n'est disponible.

11.3 Utilisation en pédiatrie

L'autorisation d'utilisation d'urgence du vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19, fourni en flacon multidose muni d'un bouchon orange et d'une étiquette à bords orange, chez les personnes âgées de 5 à 11 ans repose sur les données de sécurité d'emploi et d'efficacité dans ce groupe d'âge, ainsi que chez les adolescents et les adultes.

Une formulation et une présentation différentes du vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 sont autorisées pour les adolescents âgés de 12 à 17 ans.

L'autorisation d'utilisation d'urgence du vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 n'inclut pas son administration aux moins de 5 ans.

11.4 Utilisation chez les personnes immunodéprimées

La sécurité d'emploi et l'efficacité du vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 chez les enfants immunodéprimés ont été extrapolées à partir des données concernant les adultes. Un rapport indépendant (*Kamar N, Abravanel F, Marion O, et al. Three doses of an mRNA Covid-19 vaccine in solid-organ transplant recipients. N Engl J Med*) a décrit la sécurité d'emploi et l'efficacité d'une troisième dose du vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 chez des personnes adultes ayant reçu une greffe d'organe solide. Dans ce rapport décrivant 99 personnes ayant subi diverses greffes d'organe solide (cœur, rein, foie, poumon, pancréas) 97 ± 8 mois auparavant et ayant reçu une troisième dose de vaccin, le profil des événements indésirables a été similaire à celui observé après la deuxième dose et aucun événement de grade 3 ou 4 n'a été rapporté chez les receveurs qui ont été suivis pendant 1 mois après l'administration de la dose 3.

L'administration d'une troisième dose de vaccin ne semble être que modérément efficace pour augmenter les titres d'anticorps potentiellement protecteurs. Il doit tout de même être conseillé aux patients de maintenir des précautions physiques pour aider à prévenir la COVID-19. De plus, les contacts proches des personnes immunodéprimées doivent être vaccinés en fonction de leur état de santé.

13 DESCRIPTION

Le vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19, fourni en flacon multidose muni d'un bouchon orange et d'une étiquette à bords orange, se présente sous forme de suspension congelée ; chaque flacon doit être dilué avec 1,3 mL de solution injectable stérile de chlorure de sodium à 0,9 % USP avant utilisation pour reconstituer le vaccin. Chaque dose de 0,2 mL du vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19, fourni en flacon multidose muni d'un bouchon orange et d'une étiquette à bords orange, contient 10 mcg d'ARNmod codant pour la glycoprotéine Spike (S) virale du SARS-CoV-2.

Chaque dose de 0,2 mL du vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19, fourni en flacon multidose muni d'un bouchon orange et d'une étiquette à bords orange, contient également les composants suivants : lipides [0,14 mg de (4-hydroxybutyl)azanediyl]bis(hexane-6,1-diyl)bis(2-hexyldécanoate)], 0,02 mg de 2-[(polyéthylène glycol)-2000]-N,N-ditétradécylacétamide, 0,03 mg de 1,2-distéaroyl-sn-glycéro-3-phosphocholine et 0,06 mg de cholestérol], 10,3 mg de saccharose, 0,02 mg de trométhamine et 0,13 mg de chlorhydrate de trométhamine. Le diluant (solution injectable stérile de chlorure de sodium à 0,9 % USP) apporte 0,9 mg de chlorure de sodium par dose.

Le vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 ne contient pas d'agent de conservation. Les bouchons des flacons ne sont pas fabriqués avec du latex de caoutchouc naturel.

14 PHARMACOLOGIE CLINIQUE

14.1 Mécanisme d'action

L'ARNmod contenu dans le vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 est formulé dans des particules lipidiques, permettant de délivrer l'ARN dans les cellules hôtes afin de permettre l'expression de l'antigène S du SARS-CoV-2. Le vaccin déclenche une réponse immunitaire à l'antigène S, ce qui assure une protection contre la COVID-19.

18 RÉSULTATS DES ESSAIS CLINIQUES ET DONNÉES ÉTAYANT L'EUA

18.1 Efficacité du schéma de primovaccination chez les personnes de 16 ans et plus

L'étude 2 de phases 1/2/3 est un essai de recherche de dose, de sélection du candidat vaccin et d'efficacité, multicentrique, international, randomisé, contrôlé par placebo et avec observateur en aveugle mené auprès de personnes âgées de 12 ans et plus. La randomisation a été stratifiée en fonction de l'âge : de 12 à 15 ans, de 16 à 55 ans et de 56 ans et plus, avec un minimum de 40 % de participants dans la strate des personnes âgées de ≥ 56 ans. Les participants qui étaient immunodéprimés et ceux pour lesquels un diagnostic clinique ou microbiologique de COVID-19 avait été précédemment établi étaient exclus de l'étude. Les personnes atteintes d'une maladie préexistante stable (définie comme n'ayant pas nécessité de changement significatif du traitement ni d'hospitalisation pour cause d'aggravation au cours des 6 semaines précédant l'inscription à l'étude) ont été incluses, de même que les personnes présentant une infection stable connue par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH), de l'hépatite C (VHC) ou de l'hépatite B (VHB).

Pendant les phases 2/3 de l'étude 2, basée sur les données collectées jusqu'au 14 novembre 2020, environ 44 000 participants âgés de 12 ans et plus ont été randomisés de manière égale et ont reçu 2 doses du vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 (30 mcg d'ARNmod) ou du placebo à 21 jours d'intervalle. Les participants devaient faire l'objet d'un suivi pendant une période allant jusqu'à 24 mois afin d'évaluer la sécurité d'emploi et l'efficacité du vaccin contre la COVID-19.

La population pour l'analyse du critère d'évaluation principal de l'efficacité comprenait 36 621 participants âgés de 12 ans et plus (18 242 dans le groupe ayant reçu le vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 et 18 379 dans le groupe ayant reçu le placebo) qui ne présentaient aucun signe évocateur d'une infection antérieure par le SARS-CoV-2 jusqu'à 7 jours après la seconde dose. Le Tableau 5 présente les caractéristiques démographiques de la population à l'étude.

Tableau 5 : Caractéristiques démographiques (population pour le critère d'évaluation principal de l'efficacité)^a

	Vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 (N = 18 242) n (%)	Placebo (N = 18 379) n (%)
Sexe		
Hommes	9 318 (51,1)	9 225 (50,2)
Femmes	8 924 (48,9)	9 154 (49,8)
Âge (ans)		
Moyenne (ET)	50,6 (15,70)	50,4 (15,81)

	Vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 (N = 18 242) n (%)	Placebo (N = 18 379) n (%)
Médiane	52,0	52,0
Mini, maxi	(12, 89)	(12, 91)
Tranche d'âge		
≥12 à 15 ans ^b	46 (0,3)	42 (0,2)
≥16 à 17 ans	66 (0,4)	68 (0,4)
≥16 à 64 ans	14 216 (77,9)	14 299 (77,8)
≥65 à 74 ans	3 176 (17,4)	3 226 (17,6)
≥75 ans	804 (4,4)	812 (4,4)
Race		
Blancs	15 110 (82,8)	15 301 (83,3)
Noirs ou afro-américains	1 617 (8,9)	1 617 (8,8)
Amérindiens ou originaires de l'Alaska	118 (0,6)	106 (0,6)
Asiatiques	815 (4,5)	810 (4,4)
Natifs d'Hawaï ou d'autres îles du Pacifique	48 (0,3)	29 (0,2)
Autre ^c	534 (2,9)	516 (2,8)
Origine ethnique		
Hispanique ou latino-américaine	4 886 (26,8)	4 857 (26,4)
Ni hispanique ni latino-américaine	13 253 (72,7)	13 412 (73,0)
Non rapportée	103 (0,6)	110 (0,6)
Comorbidités ^d		
Oui	8 432 (46,2)	8 450 (46,0)
Non	9 810 (53,8)	9 929 (54,0)

* Vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 (30 mcg d'ARNmod).

- Tous les participants randomisés admissibles qui ont reçu tous les vaccins conformément à la randomisation, dans l'intervalle prédéfini, sans présenter d'écart de protocole important de l'avis du médecin ni aucun signe d'infection antérieure par le SARS-CoV-2 jusqu'à 7 jours après la dose 2.
- 100 participants âgés de 12 à 15 ans avec un suivi limité dans la population randomisée qui ont reçu au moins une dose (49 dans le groupe ayant reçu le vaccin et 51 dans le groupe ayant reçu le placebo). Certains de ces participants ont été inclus dans l'évaluation de l'efficacité en fonction de la population analysée. Ils ont contribué à l'obtention d'informations sur l'exposition, sans aucun cas confirmé de COVID-19, et n'ont pas affecté les conclusions sur l'efficacité.
- Inclut des données multiraciales et non signalées.
- Nombre de participants atteints d'une ou de plusieurs comorbidités qui augmentent le risque de développer une forme grave de COVID-19
 - Maladie pulmonaire chronique (p. ex., emphysème et bronchite chronique, fibrose pulmonaire idiopathique et fibrose kystique) ou asthme modéré à sévère
 - Maladie cardiaque importante (p. ex., insuffisance cardiaque, coronaropathie, cardiopathie congénitale, cardiomyopathies et hypertension pulmonaire)
 - Obésité (indice de masse corporelle ≥ 30 kg/m²)
 - Diabète (type 1, type 2 ou gestationnel)
 - Maladie du foie
 - Infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) (non incluse dans l'évaluation de l'efficacité)

La population pour l'analyse de l'efficacité primaire comprenait tous les participants âgés de 12 ans et plus qui avaient été recrutés depuis le 27 juillet 2020 et qui étaient suivis pour observer le développement de la COVID-19 jusqu'au 14 novembre 2020. Les participants âgés de 18 à 55 ans et de 56 ans et plus ont commencé à

s'inscrire à partir du 27 juillet 2020, les 16 à 17 ans ont commencé à s'inscrire à partir du 16 septembre 2020, et les 12 à 15 ans ont commencé à s'inscrire à partir du 15 octobre 2020.

Les informations relatives à l'efficacité du vaccin sont présentées dans le Tableau 6.

Tableau 6 : Efficacité du vaccin – Première apparition de la COVID-19 à partir de 7 jours après la dose 2, par sous-tranche d'âge – Participants ne présentant aucun signe d'infection et participants présentant ou non des signes d'infection antérieure jusqu'à 7 jours après la dose 2 – Population évaluable pour l'efficacité (7 jours)

Première apparition de la COVID-19 à partir de 7 jours après la dose 2 chez les participants ne présentant aucun signe d'infection antérieure par le SARS-CoV-2*			
Sous-groupe	Vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19[±] N^a = 18 198 Cas n1^b Durée de surveillance^c (n2^d)	Placebo N^a = 18 325 Cas n1^b Durée de surveillance^c (n2^d)	Efficacité du vaccin en % (IC à 95 %)
Tous les sujets ^e	8 2,214 (17 411)	162 2,222 (17 511)	95,0 (90,3, 97,6) ^f
16 à 64 ans	7 1,706 (13 549)	143 1,710 (13 618)	95,1 (89,6, 98,1) ^g
65 ans et plus	1 0,508 (3 848)	19 0,511 (3 880)	94,7 (66,7, 99,9) ^g
Première apparition de la COVID-19 à partir de 7 jours après la dose 2 chez les participants présentant ou non des signes d'infection antérieure par le SARS-CoV-2			
Sous-groupe	Vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19[±] N^a = 19 965 Cas n1^b Durée de surveillance^c (n2^d)	Placebo N^a = 20 172 Cas n1^b Durée de surveillance^c (n2^d)	Efficacité du vaccin en % (IC à 95 %)
Tous les sujets ^e	9 2,332 (18 559)	169 2,345 (18 708)	94,6 (89,9, 97,3) ^f
16 à 64 ans	8 1,802 (14 501)	150 1,814 (14 627)	94,6 (89,1, 97,7) ^g
65 ans et plus	1 0,530 (4 044)	19 0,532 (4 067)	94,7 (66,8, 99,9) ^g

Remarque : Les cas confirmés ont été déterminés par RT-PCR (réaction de transcription inverse-polymérase en chaîne) et au moins un symptôme compatible avec la COVID-19 (notamment : fièvre, apparition ou aggravation de la toux, apparition ou aggravation de l'essoufflement, frissons, apparition ou aggravation de douleurs musculaires, apparition ou aggravation de la perte de goût ou d'odorat, mal de gorge, diarrhée, vomissements).

* Les participants qui ne présentaient aucun signe d'infection antérieure par le SARS-CoV-2 (c.-à-d. anticorps fixant la protéine N [sérum] négatifs lors de la visite 1 et SARS-CoV-2 non détecté par TAAN [écouvillon nasal] lors des visites 1 et 2) et avaient un TAAN (écouvillon nasal) négatif lors de toute visite non prévue avant les 7 jours suivant la dose 2 ont été inclus dans l'analyse.

± Vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 (30 mcg d'ARNmod).

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

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

- c. Durée de surveillance totale en 1 000 personnes-années pour le critère d'évaluation donné parmi tous les participants de chaque groupe à risque pour le critère d'évaluation. La période d'accumulation de cas de COVID-19 va de 7 jours après la dose 2 jusqu'à la fin de la période de surveillance.
- d. n_2 = Nombre de participants à risque pour le critère d'évaluation.
- e. Aucun cas confirmé n'a été identifié chez les adolescents âgés de 12 à 15 ans.
- f. L'intervalle de crédibilité pour l'efficacité du vaccin (EV) a été calculé à l'aide d'un modèle bêta-binomial avec un bêta (0,700102, 1) a priori pour $\theta=r(1-EV)/(1+r(1-EV))$, où r est le rapport de la durée de surveillance dans le groupe ayant reçu le vaccin actif sur la durée de surveillance du groupe ayant reçu le placebo.
- g. L'intervalle de confiance (IC) pour l'efficacité du vaccin est calculé sur la base de la méthode de Clopper-Pearson ajustée selon la durée de surveillance.

18.2 Efficacité du schéma de primovaccination chez les enfants âgés de 5 à 11 ans

Dans le cadre de l'étude 3, une analyse descriptive de l'efficacité a été réalisée chez 1 968 enfants âgés de 5 à 11 ans qui ne présentaient aucun signe d'infection antérieure jusqu'à 7 jours après la dose 2. Cette analyse évaluait les cas symptomatiques confirmés de COVID-19 cumulés jusqu'à la date de limite des données, le 8 octobre 2021.

Le Tableau 7 présente les caractéristiques démographiques des participants sans infection antérieure par le SARS-CoV-2 jusqu'à 7 jours après la seconde dose.

Tableau 7 : Caractéristiques démographiques – Participants sans signe d'infection antérieure jusqu'à 7 jours après la dose 2 – Phases 2/3 – 5 à 11 ans – Population évaluable pour l'efficacité

	Vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19* 10 mcg/dose (N^a = 1 305) n^b (%)	Placebo (N^a = 663) n^b (%)
Sexe		
Hommes	679 (52,0)	343 (51,7)
Femmes	626 (48,0)	320 (48,3)
Âge à la vaccination		
Moyenne (ET)	8,2 (1,93)	8,1 (1,98)
Médiane	8,0	8,0
Mini, maxi	(5, 11)	(5, 11)
Race		
Blancs	1 018 (78,0)	514 (77,5)
Noirs ou afro-américains	76 (5,8)	48 (7,2)
Amérindiens ou originaires de l'Alaska	<1,0 %	<1,0 %
Asiatiques	86 (6,6)	46 (6,9)
Natifs d'Hawaï ou d'autres îles du Pacifique	<1,0 %	<1,0 %
Autre ^c	110 (8,4)	52 (7,8)
Origine ethnique		
Hispanique ou latino-américaine	243 (18,6)	130 (19,6)
Ni hispanique ni latino-américaine	1 059 (81,1)	533 (80,4)
Non rapportée	<1,0 %	<1,0 %
Comorbidités^d		
Oui	262 (20,1)	133 (20,1)
Non	1 043 (79,9)	530 (79,9)

* Vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 (10 mcg d'ARNmod).

	Vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19* 10 mcg/dose (N^a = 1 305) n^b (%)	Placebo (N^a = 663) n^b (%)
--	--	--

- a. N = nombre de participants du groupe spécifié de la population évaluable pour l'efficacité qui ne présentaient aucun signe d'infection antérieure par le SARS-CoV-2 jusqu'à 7 jours après la dose 2. Cette valeur est utilisée comme dénominateur pour le calcul des pourcentages. La population évaluable pour l'efficacité comprenait tous les participants admissibles qui avaient reçu l'ensemble des vaccins conformément à la randomisation, dans l'intervalle prédéfini, sans présenter d'écart de protocole important de l'avis du médecin.
- b. n = Nombre de participants présentant la caractéristique indiquée.
- c. Inclut des données multiraciales et non signalées.
- d. Nombre de participants présentant au moins une comorbidité qui augmente le risque de forme grave de la COVID-19 : participants avec au moins une des comorbidités préspecifiées selon le MMWR 69(32);1081-1088 et/ou obèses (IMC $\geq 95^{\text{e}}$ percentile).

Les résultats descriptifs de l'efficacité du vaccin chez les enfants âgés de 5 à 11 ans sans signe d'une infection antérieure par le SARS-CoV-2 sont présentés dans le Tableau 8. Aucun des cas recensés ne répondait aux critères d'une COVID-19 sévère ou d'un syndrome inflammatoire multisystémique de l'enfant (MIS-C). Aucun cas de COVID-19 n'a été observé dans les groupes ayant reçu le vaccin ou le placebo chez les participants présentant des signes d'infection antérieure par le SARS-CoV-2.

Tableau 8 : Efficacité du vaccin – Première apparition de la COVID-19 à partir de 7 jours après la dose 2 : sans signe d'infection antérieure jusqu'à 7 jours après la dose 2 – Phases 2/3 – Enfants âgés de 5 à 11 ans – Population évaluable pour l'efficacité

Première apparition de la COVID-19 à partir de 7 jours après la dose 2 chez les enfants de 5 à 11 ans ne présentant aucun signe d'infection antérieure par le SARS-CoV-2*			
	Vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19[±] 10 mcg/dose N^a = 1 305 Cas n^{1b} Durée de surveillance^c (n^{2d})	Placebo N^a = 663 Cas n^{1b} Durée de surveillance^c (n^{2d})	Efficacité du vaccin en % (IC à 95 %)
Enfants âgés de 5 à 11 ans	3 0,322 (1 273)	16 0,159 (637)	90,7 (67,7, 98,3)

Remarque : Les cas confirmés ont été déterminés par RT-PCR (réaction de transcription inverse-polymérase en chaîne) et au moins un symptôme compatible avec la COVID-19 (notamment : fièvre, apparition ou aggravation de la toux, apparition ou aggravation de l'essoufflement, frissons, apparition ou aggravation de douleurs musculaires, apparition ou aggravation de la perte de goût ou d'odorat, mal de gorge, diarrhée, vomissements).

* Les participants qui ne présentaient aucun signe d'infection antérieure par le SARS-CoV-2 (c.-à-d. anticorps fixant la protéine N [sérum] négatifs lors de la visite 1 et SARS-CoV-2 non détecté par TAAN [écouvillon nasal] lors des visites 1 et 2) et avaient un TAAN (écouvillon nasal) négatif lors de toute visite non prévue avant les 7 jours suivant la dose 2 ont été inclus dans l'analyse.

± Vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 (10 mcg d'ARNmod).

- a. N = nombre de participants dans le groupe spécifié.
- b. n1 = nombre de participants satisfaisant à la définition du critère d'évaluation.
- c. Durée de surveillance totale en 1 000 personnes-années pour le critère d'évaluation donné parmi tous les participants de chaque groupe à risque pour le critère d'évaluation. La période d'accumulation de cas de COVID-19 va de 7 jours après la dose 2 jusqu'à la fin de la période de surveillance.
- d. n2 = Nombre de participants à risque pour le critère d'évaluation.

18.3 Immunogénicité du schéma de primovaccination chez les enfants âgés de 5 à 11 ans

Les titres d'anticorps neutralisants à 50 % contre le SARS-CoV-2 (NT50) un mois après le schéma de primovaccination ont été comparés à l'aide d'un test de microneutralisation ciblant la souche de référence (USA_WA1/2020) entre des sous-ensembles randomisés de participants aux phases 2/3 de l'étude C4591007 âgés de 5 à 11 ans et de participants aux phases 2/3 de l'étude d'efficacité C4591001 âgés de 16 à 25 ans. Les analyses primaires d'immunobridging (extrapolation) comparaient les moyennes géométriques des titres (à l'aide d'un ratio de moyenne géométrique [RMG]) et les taux de réponse sérologique (établie sur la base d'une augmentation d'un facteur d'au moins 4 de la NT50 du SARS-CoV-2 par rapport à la période antérieure à la dose 1) dans la population évaluable pour l'immunogénicité des participants sans signe d'infection antérieure par le SARS-CoV-2 jusqu'à un mois après la dose 2 dans chaque groupe. Les critères d'immunobridging préspecifiés étaient respectés tant pour le RMG que pour la différence de réponse sérologique (Tableaux 9 et 10).

Tableau 9 : MGT du SARS-CoV-2 (NT50) un mois après le schéma de primovaccination – Sous-groupe d'immunobridging – Participants âgés de 5 à 11 ans (étude 3) et de 16 à 25 ans (étude 2) – Sans signe d'infection par le SARS-CoV-2 jusqu'à un mois après la dose 2 – Population évaluable pour l'immunogénicité

		Vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19		Ratio de MGT (IC à 95 %) (5 à 11 ans/16 à 25 ans) ^{d,e}
		10 mcg/dose* 5 à 11 ans n ^a = 264	30 mcg/dose [±] 16 à 25 ans n ^a = 253	
Test	Moment ^b	MGT ^c (IC à 95 % ^c)	MGT ^c (IC à 95 % ^c)	
Test de neutralisation du SARS-CoV-2 – NT50 (titre) ^f	1 mois après la dose 2	1 197,6 (1 106,1, 1 296,6)	1 146,5 (1 045,5, 1 257,2)	1,04 (0,93, 1,18)

Abréviations : IC = intervalle de confiance ; RMG = ratio de la moyenne géométrique ; MGT = moyenne géométrique des titres ; LIQ = limite inférieure de quantification ; TAAN = test d'amplification des acides nucléiques ; NT50 = titre d'anticorps neutralisants à 50 % ; SARS-CoV-2 = coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère (de l'anglais « Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 »).

Remarque : Les participants qui ne présentaient aucun signe sérologique ou virologique (jusqu'à un mois après le prélèvement sanguin associé à la dose 2) d'une infection antérieure par le SARS-CoV-2 (anticorps fixant la protéine N [sérum] négatifs avant la dose 1 et un mois après la dose 2, SARS-CoV-2 non détecté par le TAAN [écouvillon nasal] avant les doses 1 et 2, et TAAN [écouvillon nasal] négatif lors de toute visite non prévue jusqu'à un mois après le prélèvement sanguin associé à la dose 2) et qui n'avaient pas d'antécédents médicaux de COVID-19 ont été inclus dans l'analyse.

* Vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 (10 mcg d'ARNmod).

± Vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 (30 mcg d'ARNmod).

- n = Nombre de participants disposant de résultats valides et déterminants au test spécifié pour la dose/le moment d'échantillonnage indiqués.
- Moment spécifié par le protocole pour le prélèvement des échantillons sanguins.
- Les MGT et les IC à 95 % bilatéraux ont été calculés en exponentialisant le logarithme moyen des titres et l'IC correspondant (sur la base de la distribution t de Student). Les résultats de test inférieurs à la LIQ ont été fixés à $0,5 \times LIQ$.
- Le ratio de MGT et les IC à 95 % bilatéraux ont été calculés en exponentialisant la différence moyenne entre les logarithmes des titres (groupe 1 [5 à 11 ans] – groupe 2 [16 à 25 ans]) et l'IC correspondant (sur la base de la distribution t de Student).
- L'immunobridging est déclaré si la limite inférieure de l'IC à 95 % bilatéral pour le ratio de MGT est supérieure à 0,67 et si la valeur estimée du RMG est $\geq 0,80$.
- Les NT50 contre le SARS-CoV-2 ont été déterminés à l'aide du test de microneutralisation du virus SARS-CoV-2 mNeonGreen. Le test utilise un virus rapporteur fluorescent dérivé de la souche USA_WA1/2020, et la neutralisation du virus est évaluée sur des monocouches de cellules Vero. Le NT50 de l'échantillon est défini comme la valeur réciproque de la dilution sérique à laquelle 50 % du virus est neutralisé.

Tableau 10 : Pourcentage de participants avec réponse sérologique un mois après le schéma de primovaccination – Sous-groupe d’immunobridging – Participants âgés de 5 à 11 ans (étude 3) et de 16 à 25 ans (étude 2) – Sans signe d’infection jusqu’à un mois après la dose 2 – Population évaluable pour l’immunogénicité

		Vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19		% de différence de taux de réponse sérologique ^e (IC à 95 % ^f) (sujets de 5 à 11 ans moins sujets de 16 à 25 ans) ^g
		10 mcg/dose* 5 à 11 ans N ^a = 264	30 mcg/dose [±] 16 à 25 ans N ^a = 253	
Test	Moment ^b	n ^c (%) (IC à 95 % ^d)	n ^c (%) (IC à 95 % ^d)	
Test de neutralisation du SARS-CoV-2 – NT50 (titre) ^h	1 mois après la dose 2	262 (99,2) (97,3, 99,9)	251 (99,2) (97,2, 99,9)	0,0 (-2,0, 2,2)

Abréviations : LIQ = limite inférieure de quantification ; TAAN = test d’amplification des acides nucléiques ; NT50 = titre d’anticorps neutralisants à 50 % ; SARS-CoV-2 = coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère (de l’anglais « Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 »).

Remarque : La réponse sérologique est établie sur la base d’une augmentation d’un facteur ≥ 4 par rapport à l’inclusion (avant la dose 1). Si la mesure à l’inclusion est inférieure à la LIQ, un résultat du dosage post-vaccination $\geq 4 \times$ LIQ est considéré comme une réponse sérologique.

Remarque : Les participants qui ne présentaient aucun signe sérologique ou virologique (jusqu’à un mois après le prélèvement sanguin associé à la dose 2) d’une infection antérieure par le SARS-CoV-2 (anticorps fixant la protéine N [sérum] négatifs à la visite 1 et un mois après la dose 2, SARS-CoV-2 non détecté par le TAAN [écouvillon nasal] aux visites 1 et 2, et TAAN [écouvillon nasal] négatif lors de toute visite non prévue jusqu’à un mois après le prélèvement sanguin associé à la dose 2) et qui n’avaient pas d’antécédents médicaux de COVID-19 ont été inclus dans l’analyse.

* Vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 (10 mcg d’ARNmod).

± Vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 (30 mcg d’ARNmod).

- n = Nombre de participants disposant de résultats de test valides et déterminants avant la vaccination et un mois après la dose 2. Ces valeurs sont utilisées comme dénominateurs pour le calcul des pourcentages.
- Moment spécifié par le protocole pour le prélèvement des échantillons sanguins.
- n = Nombre de participants disposant d’une réponse sérologique au test spécifié pour la dose/le moment d’échantillonnage indiqués.
- IC bilatéral exact basé sur la méthode de Clopper-Pearson.
- Différence entre les proportions, exprimée en pourcentage (groupe 1 [5 à 11 ans] – groupe 2 [16 à 25 ans]).
- IC bilatéral, basé sur la méthode de Miettinen-Nurminen, pour la différence entre les proportions, exprimée en pourcentage.
- L’immunobridging est déclaré si la limite inférieure de l’IC à 95 % bilatéral, pour la différence de proportions, est supérieure à -10,0 %.
- Les NT50 contre le SARS-CoV-2 ont été déterminés à l’aide du test de microneutralisation du virus SARS-CoV-2 mNeonGreen. Le test utilise un virus rapporteur fluorescent dérivé de la souche USA_WA1/2020, et la neutralisation du virus est évaluée sur des monocouches de cellules Vero. Le NT50 de l’échantillon est défini comme la valeur réciproque de la dilution sérique à laquelle 50 % du virus est neutralisé.

18.4 Immunogénicité d’une troisième dose de primovaccination chez les personnes présentant certains types d’immunodépression

L'immunogénicité du vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 chez les enfants immunodéprimés a été extrapolée à partir des données concernant les adultes. D'après un rapport indépendant (*Kamar N, Abravanel F, Marion O, et al. Three doses of an mRNA Covid-19 vaccine in solid-organ transplant recipients. N Engl J Med*), une étude à bras unique a été menée chez 101 personnes ayant subi diverses procédures de greffe d'organe solide (cœur, rein, foie, poumon, pancréas) 97 ± 8 mois auparavant. Une troisième dose du vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 a été administrée à 99 de ces personnes environ 2 mois après l'administration d'une deuxième dose. Parmi les 59 patients qui étaient séronégatifs avant la troisième dose, 26 (44 %) étaient séropositifs 4 semaines après la troisième dose. Les 40 patients qui avaient été séropositifs avant la troisième dose étaient toujours séropositifs 4 semaines plus tard. La prévalence des anticorps anti-SARS-CoV-2 a été de 68 % (67 des 99 patients) 4 semaines après l'administration de la troisième dose.

18.5 Immunogénicité d'une dose de rappel après une primovaccination avec le vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 chez les enfants âgés de 5 à 11 ans

Dans l'étude 3, l'immunogénicité d'une dose de rappel administrée 7 à 9 mois après la deuxième dose de primovaccination a été évaluée chez 67 participants à l'étude âgés de 5 à 11 ans ne présentant aucun signe sérologique ou virologique d'infection antérieure par le SARS-CoV-2 jusqu'à 1 mois après la dose de rappel. À l'aide du test de microneutralisation ciblant la souche de référence du SARS-CoV-2 (USA_WA1/2020), la MGT (moyenne géométrique des titres) du NT50 (titre de neutralisation à 50 %) à 1 mois après la dose de rappel (2 720,9 [IC à 95 % : 2 280,1 ; 3 247,0]) a augmenté par rapport à avant la dose de rappel (271,0 [IC à 95 % : 229,1 ; 320,6]). À l'aide d'un test de neutralisation par réduction ciblée en fluorescence non validé ciblant le variant Omicron du SARS-CoV-2 (B.1.1.529), la MGT du NT50 à 1 mois après la dose de rappel au sein d'un sous-ensemble de 17 participants à l'étude (614,4 [IC à 95 % : 410,7 ; 919,2]) a augmenté par rapport à la MGT du NT50 à 1 mois après la dose 2 dans un sous-ensemble de 29 participants à l'étude (27,6 [IC à 95 % : 22,1 ; 34,5]).

19 PRÉSENTATION/CONSERVATION ET MANIPULATION

Les informations de cette rubrique s'appliquent au vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 fourni en flacon multidose muni d'un bouchon orange et d'une étiquette à bords orange. Les flacons multidoses sont fournis dans une boîte de 10 unités (NDC 59267-1055-4). Après la dilution, un flacon contient 10 doses de 0,2 mL.

Pendant la période de conservation, réduire au minimum l'exposition des flacons à la lumière ambiante et éviter de les exposer directement à la lumière du soleil et aux rayons ultraviolets.

Ne pas recongeler les flacons décongelés.

Conservation des flacons avant l'utilisation

Les boîtes de flacons multidoses du vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 munis d'un bouchon orange et d'une étiquette à bords orange peuvent arriver congelées à ultra-basse température dans des conteneurs isothermes contenant de la glace carbonique ou entre -25 °C et -15 °C (-13 °F et 5 °F).

À réception, les flacons congelés peuvent être immédiatement transférés au réfrigérateur [2 °C à 8 °C (35 °F à 46 °F)], décongelés et conservés pendant 10 semaines au maximum. La date de péremption après 10 semaines au réfrigérateur doit être inscrite sur la boîte au moment du transfert. À cette température, la décongélation d'une boîte de 10 flacons peut prendre jusqu'à 4 heures.

Les flacons congelés peuvent également être conservés dans un congélateur à ultra-basse température entre -90 °C et -60 °C (-130 °F et -76 °F) pendant 12 mois maximum à compter de la date de fabrication. Ne pas conserver les flacons entre -25 °C et -15 °C (-13 °F et 5 °F). Les flacons décongelés ne doivent jamais être recongelés.

Les boîtes de flacons multidoses du vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 munis d'un bouchon orange et d'une étiquette à bords orange peuvent également être livrées entre 2 °C et 8 °C. Dans ce cas, elles doivent être conservées entre 2 °C et 8 °C. Vérifier que la boîte porte mention de la date de péremption après 10 semaines de conservation au réfrigérateur.

Quelles que soient les conditions de conservation, le vaccin ne doit pas être utilisé au-delà d'un délai de 12 mois après la date de fabrication imprimée sur le flacon et les boîtes. Les dates de péremption calculées sur la base de 12 mois à compter de la date de fabrication sont indiquées ci-dessous.

<u>Date de fabrication imprimée</u>	<u>Date de péremption de 12 mois</u>
06/2021	31-Mai-2022
07/2021	30-Juin-2022
08/2021	31-Juil-2022
09/2021	31-Août-2022
10/2021	30-Sep-2022
11/2021	31-Oct-2022
12/2021	30-Nov-2022
01/2022	31-Déc-2022
02/2022	31-Janv-2023

Conservation des flacons pendant l'utilisation

S'ils n'ont pas été décongelés entre 2 °C et 8 °C (35 °F et 46 °F), laisser les flacons décongeler à température ambiante [jusqu'à 25 °C (77 °F)] pendant 30 minutes.

Les flacons multidoses du vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 munis d'un bouchon orange et d'une étiquette à bords orange peuvent être conservés entre 8 °C et 25 °C (46 °F et 77 °F) pendant 12 heures au maximum avant d'être dilués. Après dilution, les flacons doivent être conservés entre 2 °C et 25 °C (35 °F et 77 °F). Les flacons doivent être jetés 12 heures après la dilution.

Les étiquettes et les boîtes peuvent indiquer que les flacons doivent être jetés 6 heures après la première perforation. Le nombre d'heures stipulé dans le présent document (Informations de prescription complètes de l'EUA) remplace celui mentionné sur les étiquettes et les boîtes des flacons.

Transport des flacons

Si une redistribution locale est nécessaire, les flacons peuvent être transportés à une température comprise entre -90 °C et -60 °C (-130 °F et -76 °F) ou entre 2 °C et 8 °C (35 °F et 46 °F).

20 INFORMATIONS ET CONSEILS DESTINÉS AU PATIENT

Conseiller à la personne recevant le vaccin ou à l'aidant de lire la fiche d'information destinée aux personnes recevant le vaccin et aux aidants.

Le prestataire de la vaccination doit saisir les informations concernant la vaccination dans le système d'informations dédié (Immunization Information System, IIS) de l'État/de la juridiction locale ou dans un autre système désigné. Indiquer au patient recevant le vaccin ou à l'aidant que des renseignements complémentaires sur les systèmes d'informations concernant la vaccination sont disponibles à l'adresse suivante : <https://www.cdc.gov/vaccines/programs/iis/about.html>.

21 COORDONNÉES

Pour les questions d'ordre général, visiter le site Web ou appeler le numéro de téléphone indiqué ci-dessous.

Site Web	Téléphone
www.cvdvaccine.com 	1-877-829-2619 (1-877-VAX-CO19)

Il est possible que ces informations de prescription complètes de l'EUA aient été mises à jour. Pour consulter la version la plus récente, visiter le site www.cvdvaccine.com.



Fabriqué par
Pfizer Inc., New York, NY 10017

BIONTECH

Fabriqué pour
BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz, Allemagne

LAB-1503-5.0

Révision : 17 mai 2022