

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

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

**POUR LES PERSONNES ÂGÉES DE 12 ANS ET PLUS
NE PAS DILUER**

L'Agence américaine des produits alimentaires et médicamenteux (Food and Drug Administration, FDA) a émis une autorisation d'utilisation d'urgence (EUA, Emergency Use Authorization) autorisant l'utilisation d'urgence du produit non approuvé, le vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19, pour l'immunisation active visant à prévenir la COVID-19 chez les personnes âgées de 5 ans et plus.

Deux formulations du vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 sont autorisées chez les personnes âgées de 12 ans et plus :

La formulation fournie dans un flacon multidose muni d'un bouchon gris et portant une étiquette à bordure grise **NE DOIT PAS ÊTRE DILUÉE AVANT UTILISATION.**

La formulation fournie dans un flacon multidose muni d'un bouchon violet **DOIT ÊTRE DILUÉE AVANT UTILISATION.**

Cette fiche d'information concerne uniquement le vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 fourni dans un flacon multidose muni d'un bouchon gris et portant une étiquette à bordure grise, autorisé chez les personnes âgées de 12 ans et plus et qui **NE DOIT PAS ÊTRE DILUÉ AVANT UTILISATION.**

Le vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 fourni dans un flacon multidose muni d'un bouchon gris et portant une étiquette à bordure grise est autorisé pour fournir :

- une primovaccination en deux doses chez les personnes âgées de 12 ans et plus ;
- une troisième dose de primovaccination chez les personnes âgées de 12 ans et plus présentant certains types de déficits immunitaires ; et
- une dose unique de rappel après une primovaccination avec le vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 ou COMIRNATY chez les personnes suivantes :
 - les personnes âgées de 65 ans et plus
 - les personnes âgées de 18 à 64 ans présentant un risque élevé de forme grave de la COVID-19

- les personnes âgées de 18 à 64 ans fréquemment exposées au SARS-CoV-2 au sein de leur établissement ou dans le cadre de leur travail
- une dose unique de rappel chez les personnes éligibles après une primovaccination avec un autre vaccin contre la COVID-19 autorisé. La ou les populations éligibles et l'intervalle entre les doses pour une dose de rappel hétérologue sont les mêmes que ceux autorisés pour une dose de rappel du vaccin utilisé pour la primovaccination.

COMIRNATY (vaccin contre la COVID-19 à ARNm) est un vaccin contre la COVID-19 approuvé par la FDA, fabriqué par Pfizer pour BioNTech et indiqué pour l'immunisation active pour prévenir la COVID-19 chez les personnes âgées de 16 ans et plus. Il est approuvé sous la forme de 2 doses de primovaccination pour la prévention de la COVID-19 chez les personnes âgées de 16 ans et plus. Il a également reçu une autorisation d'utilisation d'urgence pour fournir :

- une primovaccination en deux doses chez les personnes âgées de 12 à 15 ans ;
- une troisième dose de primovaccination chez les personnes âgées de 12 ans et plus présentant certains types de déficits immunitaires ; et
- une dose unique de rappel après une primovaccination avec le vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 ou COMIRNATY chez les personnes suivantes :
 - les personnes âgées de 65 ans et plus
 - les personnes âgées de 18 à 64 ans présentant un risque élevé de forme grave de la COVID-19
 - les personnes âgées de 18 à 64 ans fréquemment exposées au SARS-CoV-2 au sein de leur établissement ou dans le cadre de leur travail
- une dose unique de rappel chez les personnes éligibles après une primovaccination avec un autre vaccin contre la COVID-19 autorisé. La ou les populations éligibles et l'intervalle entre les doses pour une dose de rappel hétérologue sont les mêmes que ceux autorisés pour une dose de rappel du vaccin utilisé pour la primovaccination.

Lorsqu'ils sont préparés conformément à leurs instructions d'utilisation respectives, COMIRNATY (vaccin contre la COVID-19 à ARNm) approuvé par la FDA et les deux formulations du vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 bénéficiant d'une EUA chez les personnes âgées de 12 ans et plus sont interchangeables¹.

¹ Lorsqu'ils sont préparés conformément à leurs instructions d'utilisation respectives, COMIRNATY (vaccin contre la COVID-19 à ARNm) approuvé par la FDA et les deux formulations du vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 bénéficiant d'une EUA chez les personnes âgées de 12 ans et plus sont interchangeables sans présenter de problème de sécurité ou d'efficacité.

COMIRNATY (vaccin contre la COVID-19 à ARNm) et les deux formulations du vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 bénéficiant d'une EUA destinées aux personnes âgées de 12 ans et plus ne doivent pas être utilisés chez les personnes âgées de 5 à 11 ans en raison du risque d'erreurs d'administration du vaccin, notamment les erreurs de dosage².

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 (Multisystem Inflammatory Syndrome, MIS) chez les adultes et les enfants, et tous les cas de COVID-19 entraînant une hospitalisation ou le 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 exigences 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 est administré sous la forme de 2 doses de primovaccination (0,3 ml chacune) à 3 semaines d'intervalle chez des personnes âgées de 12 ans et plus.

Une troisième dose de primovaccination du vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 (0,3 ml) au moins 28 jours après la deuxième dose est autorisée chez les personnes âgées d'au moins 12 ans ayant subi une greffe d'organe solide ou ayant reçu un diagnostic de troubles considérés comme présentant un degré d'immunodépression équivalent.

² Malgré la limite d'âge pour l'utilisation des différentes formulations et présentations décrites ci-dessus, les personnes dont l'âge passera de 11 à 12 ans entre leur première et leur deuxième dose de primovaccination peuvent recevoir, pour l'une ou l'autre dose, soit : (1) la formulation du vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 autorisée chez les personnes âgées de 5 à 11 ans (chaque dose de 0,2 ml contenant 10 mcg d'ARNmod) (bouchon orange) ; ou (2) COMIRNATY ou l'une des formulations du vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 autorisées chez les personnes âgées de 12 ans et plus (chaque dose de 0,3 ml contenant 30 mcg d'ARNmod) (bouchon gris et violet).

Dose de rappel :

Une dose unique de rappel du vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 (0,3 ml) peut être administrée par voie intramusculaire au moins 6 mois après la primovaccination chez :

- les personnes âgées de 65 ans et plus ;
- les personnes âgées de 18 à 64 ans présentant un risque élevé de forme grave de la COVID-19 ;
- les personnes âgées de 18 à 64 ans fréquemment exposées au SARS-CoV-2 au sein de leur établissement ou dans le cadre de leur travail.

Une dose de rappel unique du vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 peut être administrée sous forme d'une dose de rappel hétérologue après la primovaccination avec un autre vaccin contre la COVID-19 autorisé. La ou les populations éligibles et l'intervalle entre les doses pour une dose de rappel hétérologue sont les mêmes que ceux autorisés pour une dose de rappel du vaccin utilisé pour la primovaccination.

Se reporter à la présente fiche d'information pour les instructions de préparation et d'administration. Il est possible que cette fiche d'information ait été mise à jour.

Pour consulter la fiche d'information la plus récente, visiter le site

www.cvdvaccine.com.

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 maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) 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, allant de symptômes légers à une maladie 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, douleurs musculaires ou courbatures, céphalées, 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 relatives à la conservation, la préparation et l'administration contenues dans la présente fiche d'information concernent le vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 pour les personnes de 12 ans et plus, fourni dans un flacon multidose muni d'un bouchon gris et portant une étiquette à bordure grise et qui **NE DOIT PAS** être dilué avant utilisation.

Vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19, flacon multidose muni d'un bouchon gris et portant une étiquette à bordure grise

Tranche d'âge	Informations concernant la dilution	Doses par flacon	Volume de dose
12 ans et plus	Ne pas diluer avant utilisation	6	0,3 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 utilisation

Les boîtes de flacons multidoses du vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 munis d'un bouchon gris et portant une étiquette à bordure grise peuvent être expédiées congelées à ultra-basse température dans des conteneurs isothermes contenant de la glace sèche ou à une température comprise entre -25 °C et -15 °C.

Les flacons reçus à l'état congelé peuvent être immédiatement transférés au réfrigérateur (à une température comprise entre 2 °C et 8 °C), décongelés et conservés pendant 10 semaines maximum. La date de péremption de 10 semaines au réfrigérateur doit être inscrite sur la boîte au moment du transfert. Une boîte de 10 flacons peut prendre jusqu'à 6 heures pour décongeler à cette température.

Les flacons congelés peuvent aussi être conservés dans un congélateur à ultra-basse température entre -90 °C et -60 °C. Ne pas conserver les flacons à une température comprise entre -25 °C et -15 °C. Une fois décongelés, les flacons ne doivent pas être recongelés.

Les boîtes de flacons multidoses du vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 munis d'un bouchon gris et portant une étiquette à bordure grise peuvent être expédiées à une température comprise entre 2 °C et 8 °C. S'ils sont livrés à une température comprise entre 2 °C et 8 °C, vérifiez que la mention sur la boîte a été mise à jour afin d'y faire figurer la date de péremption de 10 semaines au réfrigérateur.

Quelles que soient les conditions de conservation, les vaccins ne doivent pas être utilisés 6 mois après la date de fabrication imprimée sur le flacon et la boîte.

Conservation des flacons en cours d'utilisation

S'ils n'ont pas déjà été décongelés à une température comprise entre 2 °C et 8 °C, laisser les flacons décongeler à température ambiante (jusqu'à 25 °C) pendant 30 minutes.

Les flacons multidoses du vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 munis d'un bouchon gris et portant une étiquette à bordure grise peuvent être conservés à température ambiante (entre 8 °C et 25 °C) pendant un total de 12 heures avant la première perforation du flacon. Après la première perforation, le flacon doit être maintenu à une température comprise entre 2 °C et 25 °C. Les flacons doivent être éliminés 12 heures après la première perforation du flacon.

NE PAS DILUER AVANT UTILISATION.

Les étiquettes de flacon et les boîtes peuvent indiquer qu'un flacon doit être éliminé 6 heures après la première perforation du flacon. Les informations contenues dans la présente fiche d'information remplacent le nombre d'heures imprimé sur les étiquettes de flacon et les boîtes.

Transport des flacons

Si une redistribution locale est nécessaire, les flacons peuvent être transportés à une température comprise entre -90 °C et -60 °C ou entre 2 °C et 8 °C.

Mode d'administration et calendrier d'administration

Primovaccination

Le vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 est administré par voie intramusculaire sous la forme de 2 doses de primovaccination (0,3 ml chacune) à 3 semaines d'intervalle chez des personnes âgées de 12 ans et plus.

Une troisième dose de primovaccination du vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 (0,3 ml) au moins 28 jours après la deuxième dose est autorisée chez les personnes âgées d'au moins 12 ans ayant subi une greffe d'organe solide ou ayant reçu un diagnostic de troubles considérés comme présentant un degré d'immunodépression équivalent.

Dose de rappel :

Une dose unique de rappel du vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 (0,3 ml) peut être administrée par voie intramusculaire au moins 6 mois après la primovaccination chez :

- les personnes âgées de 65 ans et plus ;

- les personnes âgées de 18 à 64 ans présentant un risque élevé de forme grave de la COVID-19 ;
- les personnes âgées de 18 à 64 ans fréquemment exposées au SARS-CoV-2 au sein de leur établissement ou dans le cadre de leur travail.

Une dose de rappel unique du vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 peut être administrée sous forme d'une dose de rappel hétérologue après la primovaccination avec un autre vaccin contre la COVID-19 autorisé. La ou les populations éligibles et l'intervalle entre les doses pour une dose de rappel hétérologue sont les mêmes que ceux autorisés pour une dose de rappel du vaccin utilisé pour la primovaccination.

Lorsqu'ils sont préparés conformément à leurs instructions d'utilisation respectives, COMIRNATY (vaccin contre la COVID-19 à ARNm) approuvé par la FDA et les deux formulations du vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 bénéficiant d'une EUA chez les personnes âgées de 12 ans et plus sont interchangeables.

COMIRNATY (vaccin contre la COVID-19 à ARNm) et les deux formulations du vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 bénéficiant d'une EUA destinées aux personnes âgées de 12 ans et plus ne doivent pas être utilisés chez les personnes âgées de 5 à 11 ans en raison du risque d'erreurs d'administration du vaccin, notamment les erreurs de dosage.

Préparation de la dose

NE PAS DILUER

- Un flacon multidose du vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 muni d'un bouchon gris et portant une étiquette à bordure grise contient un volume de 2,25 ml d'une suspension congelée exempte de conservateur. Chaque flacon doit être décongelé avant l'administration. **NE PAS DILUER** avant utilisation.
- Les flacons peuvent être décongelés au réfrigérateur (à une température comprise entre 2 °C et 8 °C) ou à température ambiante (jusqu'à 25 °C).
- Consulter les consignes de décongélation dans les tableaux ci-dessous.
- Un flacon contient 6 doses de 0,3 ml.

Instructions de préparation	
Vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19, flacon muni d'un bouchon gris et portant une étiquette à bordure grise – Vérification du flacon	
	Vérifier que le flacon de vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 est muni d'un bouchon en plastique gris et d'une étiquette à bordure grise.

Instructions de préparation



✓ **Bouchon gris en plastique et étiquette à bordure grise.**

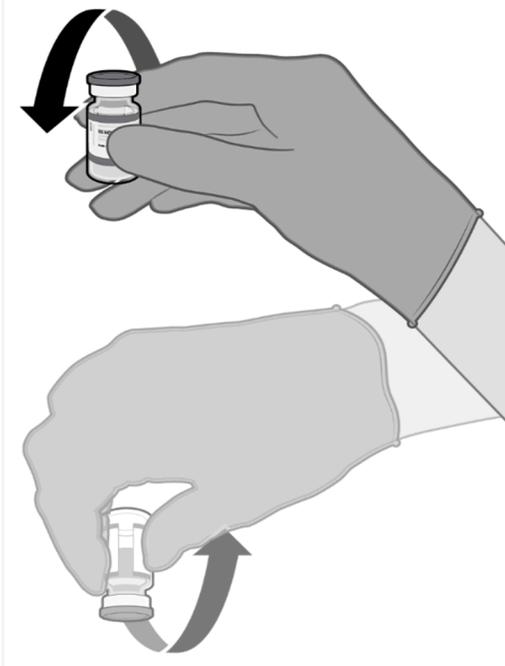
Vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19, flacon muni d'un bouchon gris et portant une étiquette à bordure grise – Décongélation avant utilisation



Conserver au réfrigérateur pendant 10 semaines maximum avant utilisation.

- Avant l'utilisation, décongeler le ou les flacons de vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 en procédant de l'une des deux manières suivantes :
 - En plaçant le ou les flacons de vaccin au réfrigérateur (à une température comprise entre 2 °C et 8 °C). La décongélation d'une boîte de 10 flacons peut prendre jusqu'à 6 heures et les flacons décongelés peuvent être conservés au réfrigérateur pendant 10 semaines maximum.
 - En laissant le ou les flacons à température ambiante (jusqu'à 25 °C) pendant 30 minutes.
- Les flacons peuvent être conservés à température ambiante (jusqu'à 25 °C) pendant 12 heures maximum avant utilisation.

Instructions de préparation

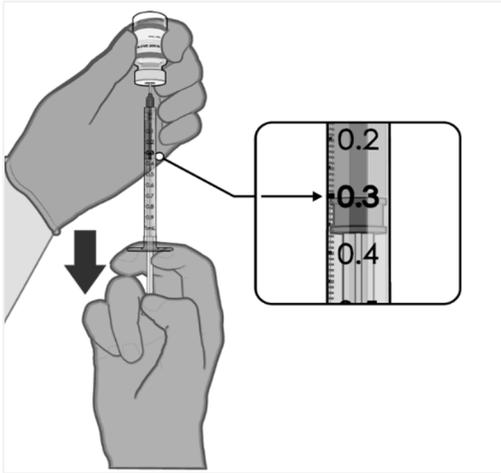


10 × délicatement

- Avant utilisation, mélanger en retournant délicatement le flacon de vaccin 10 fois.
- Ne pas agiter.
- Avant le mélange, le vaccin décongelé peut contenir des particules amorphes opaques blanches à blanc cassé.
- Après le mélange, le vaccin doit apparaître comme une suspension blanche à blanc cassé sans particules visibles.
- Ne pas utiliser le vaccin si le liquide présente une coloration anormale ou si des particules sont observées après le mélange.

Instructions de préparation

**Vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19, flacon muni d'un bouchon gris et portant une étiquette à bordure grise –
Préparation de doses individuelles de 0,3 ml**



Prélever une dose de 0,3 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 0,3 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 0,3 ml de vaccin.
- Si la quantité de vaccin restant dans un flacon est inférieure à une dose complète de 0,3 ml, jeter le flacon et son contenu résiduel.
- Administrer la dose immédiatement.



**Noter la date et l'heure de la première perforation du flacon.
Utiliser dans les 12 heures suivant la première perforation du flacon.**

- Inscrire la date et l'heure de la première perforation sur l'étiquette du flacon.
- Conserver le flacon à une température comprise entre 2 °C et 25 °C.
- Jeter tout vaccin inutilisé 12 heures après la première perforation du flacon.

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 0,3 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.

Les flacons de vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 munis d'un bouchon gris et portant une étiquette à bordure grise contiennent 6 doses de 0,3 ml de vaccin. Des seringues et/ou des aiguilles à faible volume mort peuvent être utilisées pour prélever 6 doses d'un même flacon. Si des seringues et des aiguilles standard sont utilisées, le volume pourrait être insuffisant pour permettre le prélèvement de 6 doses d'un même flacon. Quel que soit le type de seringue ou d'aiguille utilisée :

- Chaque dose doit contenir 0,3 ml de vaccin.
- Si la quantité de vaccin restant dans un flacon est inférieure à une dose complète de 0,3 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*).

Mises en garde

Prise en charge des réactions allergiques aiguës

Un traitement médical approprié de prise en charge des réactions allergiques immédiates doit être immédiatement disponible 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 post-AMM montrent une augmentation des risques de myocardite et de péricardite, en particulier dans les 7 jours suivant la deuxième 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 maximal 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 issues du suivi à court terme suggèrent que la plupart des personnes ont vu leurs symptômes disparaître avec un traitement conservateur. On ne dispose pas encore d'informations sur les séquelles potentielles à long terme. Les CDC ont publié des considérations relatives à la myocardite et à la péricardite après vaccination, y compris pour la vaccination des personnes ayant des antécédents de myocardite ou de péricardite (<https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/clinical-considerations/myocarditis.html>).

Syncope

Une syncope (évanouissement) peut survenir en association avec l'administration de vaccins injectables, en particulier chez les adolescents. Des procédures doivent être en place pour éviter les blessures résultant d'un évanouissement.

Altération de l'immunocompétence

Les personnes immunodéprimées, y compris les personnes recevant un traitement immunosuppresseur, peuvent présenter une réponse diminuée 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 signalés dans les essais cliniques après l'administration du vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech sont notamment les suivants : douleur au site d'injection, fatigue, céphalées, douleurs musculaires, frissons, douleurs articulaires, fièvre, gonflement au site d'injection, rougeur au site d'injection, nausées, malaises, lymphadénopathie, diminution de l'appétit, éruption cutanée et douleur aux extrémités (*voir les informations de prescription complètes de l'EUA*).

Effets indésirables observés après l'autorisation

Des réactions allergiques graves, notamment l'anaphylaxie et autres réactions

d'hypersensibilité (p. ex., éruption cutanée, prurit, urticaire et œdème de Quincke), la diarrhée, des vomissements, une douleur aux extrémités (bras) et des cas 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 sur l'administration concomitante du vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 avec d'autres vaccins n'est disponible.

INFORMATIONS À FOURNIR AUX PERSONNES RECEVANT LE VACCIN/AUX AIDANTS

En votre qualité de prestataire de la vaccination, vous devez faire part à la personne recevant le vaccin ou à son aidant des informations contenues dans la « Fiche d'information sur le vaccin destinée aux personnes recevant le vaccin et aux aidants » (vous devez également fournir un exemplaire de cette fiche à la personne ou l'orienter vers le site web www.cvdvaccine.com pour qu'elle consulte la fiche d'information sur le vaccin) avant que la personne ne reçoive le vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19, en précisant notamment les points suivants :

- La FDA a autorisé l'utilisation d'urgence du vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19, qui n'est pas un vaccin approuvé par la FDA.
- 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 la mesure dans laquelle ces risques et bénéfices sont inconnus.
- 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 deuxième 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 indésirables 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 des rappels pour la deuxième dose, si nécessaire, 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 assurant la vaccination doit faire part à la personne recevant le vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 ou à son aidant des informations contenues dans la « Fiche d'information sur le vaccin destinée aux personnes recevant le vaccin et aux aidants » avant que cette personne ne reçoive le vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19.
3. Le prestataire assurant la vaccination doit saisir les informations correspondantes dans le système d'information concernant la vaccination (Immunization Information System, IIS) de l'État/de la juridiction locale ou dans un autre système désigné.
4. Le prestataire assurant la vaccination est responsable de la notification obligatoire des informations suivantes au système de notification des

³ Les prestataires de la vaccination administrant COMIRNATY (vaccin contre la COVID-19 à ARNm) doivent respecter les mêmes exigences de signalement.

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 le décès.

Remplir et envoyer 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.

5. Il incombe au prestataire assurant 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 les adultes et les enfants et les cas de COVID-19 qui ont entraîné une hospitalisation ou le décès après l'administration du vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 aux personnes vaccinées.

* Les événements indésirables graves sont définis comme suit :

- décès ;
- événement indésirable menaçant 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 médical d'un professionnel compétent, pourrait mettre la personne en danger et pourrait nécessiter une intervention médicale ou chirurgicale pour prévenir l'un des résultats indiqués ci-dessus.

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

Les prestataires assurant 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	Numéro de fax	Numéro de 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	Numéro de téléphone
www.cvdvaccine.com 	1-877-829-2619 (1-877-VAX-CO19)

AUTRES VACCINS DISPONIBLES

COMIRNATY (vaccin contre la COVID-19 à ARNm) est un vaccin approuvé par la FDA pour prévenir la COVID-19 causée par le SARS-CoV-2. D'autres vaccins contre la COVID-19 peuvent être disponibles dans le cadre d'essais cliniques ou d'une EUA.

COMIRNATY (vaccin contre la COVID-19 à ARNm) et les deux formulations du vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 bénéficiant d'une EUA destinées aux personnes âgées de 12 ans et plus ne doivent pas être utilisés chez les personnes âgées de 5 à 11 ans en raison du risque d'erreurs d'administration, notamment les erreurs de dosage.

PROGRAMME FÉDÉRAL DE VACCINATION CONTRE LA COVID-19

Ce vaccin est mis à disposition dans une situation d'urgence exclusivement par l'intermédiaire du Programme de vaccination contre la COVID-19 des CDC (le « Programme de vaccination »). Les prestataires de soins de santé doivent s'inscrire au Programme de vaccination en tant que prestataires de la vaccination et se conformer aux exigences qui leur sont applicables. Les prestataires de la vaccination ne peuvent facturer aucun coût pour le vaccin et ne peuvent facturer aucuns frais d'administration à la charge de la personne recevant le vaccin. Cependant, les prestataires de la vaccination peuvent demander un remboursement approprié auprès d'un programme ou d'un régime qui couvre les frais d'administration du vaccin contre la COVID-19 pour la personne recevant le vaccin (assurance privée, Medicare, Medicaid, programme pour les personnes non assurées pour la COVID-19 de l'Administration des services et ressources de santé [HRSA, Health Resources & Services Administration] [HRSA COVID-19 Uninsured Program]). Pour obtenir des renseignements sur les exigences applicables aux prestataires de la vaccination et sur l'inscription au Programme de vaccination contre la COVID-19 des CDC, consulter le site <https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/provider-enrollment.html>.

Les personnes ayant connaissance de violations potentielles des exigences du Programme de vaccination contre la COVID-19 des CDC sont encouragées à les signaler au Bureau de l'Inspecteur général (Office of the Inspector General) du ministère de la Santé et des Services sociaux (Department of Health and Human Services) des États-Unis, au 1-800-HHS-TIPS ou sur le site <https://TIPS.HHS.GOV>.

AUTORITÉ POUR LA DÉLIVRANCE DE L'EUA

Le Secrétaire du ministère de la Santé et des Services sociaux (Health and Human Services, HHS) a déclaré une urgence de santé publique justifiant l'utilisation d'urgence de médicaments et produits biologiques pendant la pandémie de COVID-19. En réponse, la FDA a délivré une EUA pour le vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19, produit non approuvé, et pour certaines utilisations de COMIRNATY approuvé par la FDA pour l'immunisation active contre la COVID-19.

La FDA a délivré cette EUA à la demande de Pfizer-BioNTech et d'après les données qui ont été soumises.

Pour les utilisations autorisées, bien que les informations scientifiques disponibles soient limitées, il est raisonnable de penser, d'après l'ensemble des preuves scientifiques disponibles à ce jour, que le vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 et COMIRNATY (vaccin contre la COVID-19 à ARNm) peuvent être efficaces pour la prévention de la COVID-19 chez les personnes, comme précisé dans les *informations de prescription complètes de l'EUA*.

La présente EUA pour le vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 et COMIRNATY (vaccin contre la COVID-19 à ARNm) prendra fin lorsque le Secrétaire du ministère 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 pour 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 la prévention de la COVID-19, visiter le site web www.hrsa.gov/cicp, envoyer un e-mail à l'adresse cicp@hrsa.gov ou appeler le : 1-855-266-2427.

[Logo : Pfizer]
Fabriqué par
Pfizer Inc., New York, NY 10017

[Logo : BIONTECH]
Fabriqué pour
BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz, Allemagne

LAB-1484-1.0

Révision : 29 octobre 2021

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,
EMERGENCY USE AUTHORIZATION)**

**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 vaccinal
- 3 FORMES POSOLOGIQUES ET DOSAGES**
- 4 CONTRE-INDICATIONS**
- 5 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS D'EMPLOI**
 - 5.1 Prise en charge des réactions allergiques aiguës
 - 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 DANS DES POPULATIONS SPÉCIFIQUES**
 - 11.1 Grossesse
 - 11.2 Allaitement

- 11.3 Utilisation en pédiatrie
- 11.4 Utilisation en gériatrie
- 11.5 Utilisation en cas d'immunodépression

13 DESCRIPTION

14 PHARMACOLOGIE CLINIQUE

- 14.1 Mécanisme d'action

**18 RÉSULTATS DES ESSAIS CLINIQUES ET DONNÉES
APPUYANT L'EUA**

- 18.1 Efficacité de la primovaccination chez les participants âgés de 16 ans et plus
- 18.2 Efficacité de la primovaccination chez les adolescents âgés de 12 à 15 ans
- 18.3 Immunogénicité de la primovaccination chez les adolescents âgés de 12 à 15 ans
- 18.4 Immunogénicité d'une dose de rappel après une primovaccination avec le vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 chez les participants âgés de 18 à 55 ans
- 18.5 Immunogénicité chez les receveurs de greffe d'organes solides
- 18.6 Immunogénicité d'une dose de rappel après une primovaccination avec un autre vaccin autorisé contre la COVID-19

19 PRÉSENTATION/CONSERVATION ET MANIPULATION

20 INFORMATIONS ET CONSEILS DESTINÉS AU PATIENT

21 COORDONNÉES

* Les rubriques ou sous-rubriques omises dans les 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, EMERGENCY USE AUTHORIZATION)

1 UTILISATION AUTORISÉE

L'utilisation du vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 est autorisée dans le cadre d'une autorisation d'utilisation d'urgence (EUA, Emergency Use Authorization) 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.

Ces informations de prescription concernent uniquement le vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 fourni dans un flacon multidose muni d'un bouchon gris et portant une étiquette à bordure grise, autorisé chez les personnes âgées de 12 ans et plus.

2 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Pour injection intramusculaire uniquement.

Les informations relatives à la conservation, la préparation et l'administration contenues dans les informations de prescription concernent le vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 pour les personnes de 12 ans et plus, fourni dans un flacon multidose muni d'un bouchon gris et portant une étiquette à bordure grise et qui NE DOIT PAS être dilué avant utilisation.

Vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19, flacon multidose muni d'un bouchon gris et portant une étiquette à bordure grise

Tranche d'âge	Informations concernant la dilution	Doses par flacon	Volume de dose
12 ans et plus	Ne pas diluer avant utilisation	6	0,3 ml

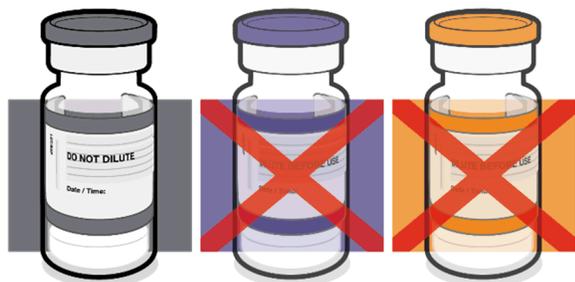
2.1 Préparation pour l'administration

NE PAS DILUER

- Un flacon multidose du vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 muni d'un bouchon gris et portant une étiquette à bordure grise contient un volume de 2,25 ml d'une suspension congelée exempte de conservateur. Chaque flacon doit être décongelé avant l'administration. **NE PAS DILUER** avant utilisation.
- Les flacons peuvent être décongelés au réfrigérateur (à une température comprise entre 2 °C et 8 °C) ou à température ambiante (jusqu'à 25 °C) [voir *Présentation/conservation et manipulation (19)*].
- Consulter les consignes de décongélation dans les tableaux ci-dessous.
- Un flacon contient 6 doses de 0,3 ml.

Instructions de préparation

Vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19, flacon muni d'un bouchon gris et portant une étiquette à bordure grise – Vérification du flacon



✓ **Bouchon gris en plastique et étiquette à bordure grise.**

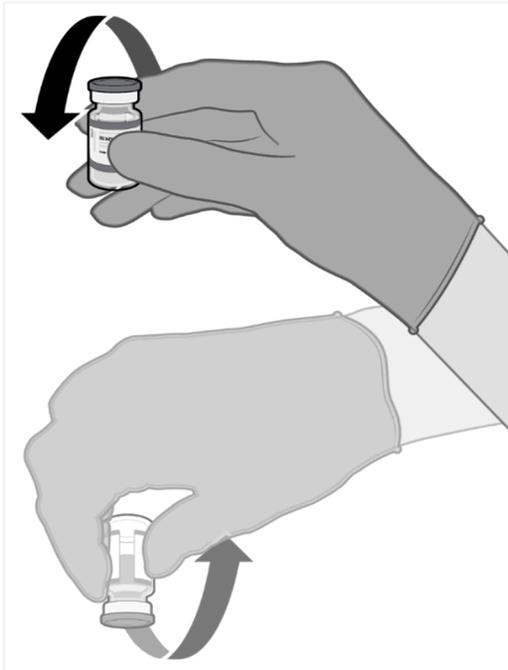
- Vérifier que le flacon de vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 est muni d'un bouchon en plastique gris et d'une étiquette à bordure grise.

Vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19, flacon muni d'un bouchon gris et portant une étiquette à bordure grise – Décongélation avant utilisation



- Décongeler le ou les flacons de vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 (ne pas diluer, pour les personnes âgées de 12 ans et plus) avant utilisation en procédant de l'une des deux manières suivantes :
 - En plaçant le ou les flacons de vaccin au réfrigérateur (à une température comprise entre 2 °C et 8 °C). La décongélation d'une boîte de 10 flacons peut prendre jusqu'à 6 heures et les flacons décongelés peuvent être conservés au réfrigérateur pendant 10 semaines maximum.
 - En laissant le ou les flacons à température ambiante (jusqu'à 25 °C) pendant 30 minutes.
- Les flacons peuvent être conservés à température ambiante (jusqu'à 25 °C) pendant 12 heures maximum avant utilisation.

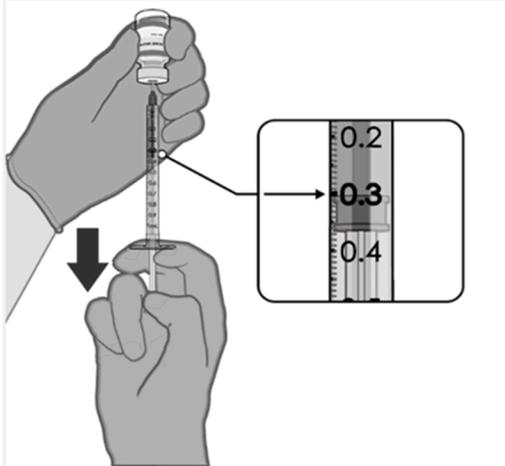
Instructions de préparation



10 × délicatement

- Avant utilisation, mélanger en retournant délicatement le flacon de vaccin 10 fois.
- Ne pas agiter.
- Avant le mélange, le vaccin décongelé peut contenir des particules amorphes opaques blanches à blanc cassé.
- Après le mélange, le vaccin doit apparaître comme une suspension blanche à blanc cassé sans particules visibles.
- Ne pas utiliser le vaccin si le liquide présente une coloration anormale ou si des particules sont observées après le mélange.

**Vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19, flacon muni d'un bouchon gris et portant une étiquette à bordure grise –
Préparation de doses individuelles de 0,3 ml**



Prélever une dose de 0,3 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 0,3 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 0,3 ml de vaccin.
- Si la quantité de vaccin restant dans un flacon est inférieure à une dose complète de 0,3 ml, jeter le flacon et son contenu résiduel.
- Administrer la dose immédiatement.

Instructions de préparation



Noter la date et l'heure de la première perforation du flacon.

Utiliser dans les 12 heures suivant la première perforation du flacon.

- Inscrire la date et l'heure de la première perforation sur l'étiquette du flacon.
- Conserver le flacon à une température comprise entre 2 °C et 25 °C.
- Jeter tout vaccin inutilisé 12 heures après la première perforation du flacon.

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 0,3 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.

Les flacons de vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 munis d'un bouchon gris et portant une étiquette à bordure grise contiennent 6 doses de 0,3 ml de vaccin. Des seringues et/ou des aiguilles à faible volume mort peuvent être utilisées pour prélever 6 doses d'un même flacon. Si des seringues et des aiguilles standard sont utilisées, le volume pourrait être insuffisant pour permettre le prélèvement de 6 doses d'un même flacon. Quel que soit le type de seringue ou d'aiguille utilisée :

- Chaque dose doit contenir 0,3 ml de vaccin.
- Si la quantité de vaccin restant dans un flacon est inférieure à une dose complète de 0,3 ml, jeter le flacon et son contenu résiduel.
- Ne pas mélanger le surplus de vaccin provenant de plusieurs flacons.

2.3 Calendrier vaccinal

Primovaccination

Le vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 est administré par voie intramusculaire sous la forme de 2 doses de primovaccination (0,3 ml chacune) à 3 semaines d'intervalle chez des personnes âgées de 12 ans et plus.

Une troisième dose de primovaccination du vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 (0,3 ml) au moins 28 jours après la deuxième dose est autorisée chez les personnes âgées d'au moins 12 ans ayant subi une greffe d'organe solide ou ayant reçu un diagnostic de troubles considérés comme présentant un degré d'immunodépression équivalent.

Dose de rappel

Une dose unique de rappel du vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 (0,3 ml) peut être administrée par voie intramusculaire au moins 6 mois après la primovaccination chez :

- les personnes âgées de 65 ans et plus ;
- les personnes âgées de 18 à 64 ans présentant un risque élevé de forme grave de la COVID-19 ;
- les personnes âgées de 18 à 64 ans fréquemment exposées au SARS-CoV-2 au sein de leur établissement ou dans le cadre de leur travail.

Une dose de rappel unique du vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 peut être administrée sous forme d'une dose de rappel hétérologue après la primovaccination avec un autre vaccin contre la COVID-19 autorisé. La ou les populations éligibles et l'intervalle entre les doses pour une dose de rappel hétérologue sont les mêmes que ceux autorisés pour une dose de rappel du vaccin utilisé pour la primovaccination.

Lorsqu'ils sont préparés conformément à leurs instructions d'utilisation respectives, COMIRNATY (vaccin contre la COVID-19 à ARNm) approuvé par la FDA et les deux formulations du vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 bénéficiant d'une EUA chez les personnes âgées de 12 ans et plus sont interchangeables.

COMIRNATY (vaccin contre la COVID-19 à ARNm) et les deux formulations du vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 bénéficiant d'une EUA destinées aux personnes âgées de 12 ans et plus ne doivent pas être utilisés chez les personnes âgées de 5 à 11 ans en raison du risque d'erreurs d'administration du vaccin, notamment les erreurs de dosage.

3 FORMES POSOLOGIQUES ET DOSAGES

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

Chaque dose du vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 fourni en flacons munis d'un bouchon gris et portant une étiquette à bordure grise est de 0,3 ml pour les personnes âgées de 12 ans et plus [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

Un traitement médical approprié de prise en charge des réactions allergiques immédiates doit être immédiatement disponible 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 post-AMM montrent une augmentation des risques de myocardite et de péricardite, en particulier dans les 7 jours suivant la deuxième 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 maximal 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 issues du suivi à court terme suggèrent que la plupart des personnes ont vu leurs symptômes disparaître avec un traitement conservateur. On ne dispose pas encore d'informations sur les séquelles potentielles à long terme. Les CDC ont publié des considérations relatives à la myocardite et à la péricardite après vaccination, y compris pour la vaccination des personnes ayant des antécédents de myocardite ou de péricardite (<https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/clinical-considerations/myocarditis.html>).

5.3 Syncope

Une syncope (évanouissement) peut survenir en association avec l'administration de vaccins injectables, en particulier chez les adolescents. Des procédures doivent être en place pour éviter les blessures résultant d'un évanouissement.

5.4 Altération de l'immunocompétence

Les personnes immunodéprimées, y compris les personnes recevant un traitement immunosuppresseur, peuvent présenter une réponse diminuée 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 (Multisystem Inflammatory Syndrome, MIS) chez les adultes et les enfants, et tous les cas de COVID-19 ayant entraîné une hospitalisation ou le décès après l'administration

du vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19⁵. Dans la mesure du possible, fournir un exemplaire du formulaire du VAERS à Pfizer Inc. Consulter la rubrique « EXIGENCES ET INSTRUCTIONS POUR LE SIGNALLEMENT 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 les études cliniques menées sur des participants âgés de 16 ans et plus ayant reçu le vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 contenant 30 mcg d'un ARN messager à nucléoside modifié codant pour la glycoprotéine virale de spicule (Spike, S) du SARS-CoV-2 (30 mcg d'ARNmod), les effets indésirables observés après les injections de primovaccination étaient notamment les suivants : douleur au site d'injection (84,1 %), fatigue (62,9 %), céphalées (55,1 %), douleurs musculaires (38,3 %), frissons (31,9 %), douleurs articulaires (23,6 %), fièvre (14,2 %), gonflement au site d'injection (10,5 %), rougeur au site d'injection (9,5 %), nausées (1,1 %), malaise (0,5 %) et lymphadénopathie (0,3 %).

Dans une étude clinique menée chez des adolescents âgés de 12 à 15 ans ayant reçu le vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 (30 mcg d'ARNmod), les effets indésirables observés après les injections de primovaccination étaient notamment les suivants : douleur au site d'injection (90,5 %), fatigue (77,5 %), céphalées (75,5 %), frissons (49,2 %), douleurs musculaires (42,2 %), fièvre (24,3 %), douleurs articulaires (20,2 %), gonflement au site d'injection (9,2 %), rougeur au site d'injection (8,6 %), lymphadénopathie (0,8 %) et nausées (0,4 %).

Dose de rappel

Dans une étude clinique menée chez des participants âgés de 18 à 55 ans, les effets indésirables observés après l'administration d'une dose de rappel étaient les suivants : douleur au site d'injection (83,0 %), fatigue (63,7 %), céphalées (48,4 %), douleurs musculaires (39,1 %), frissons (29,1 %), douleurs articulaires (25,3 %), lymphadénopathie (5,2 %), nausées (0,7 %), diminution de l'appétit (0,3 %), éruption cutanée (0,3 %) et douleur aux extrémités (0,3 %).

Expérience post-autorisation

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

Les essais cliniques étant menés dans des conditions très diverses, les taux d'effets indésirables observés peuvent ne pas refléter les taux observés dans la pratique et ne doivent pas être directement comparés aux taux observés lors des essais cliniques portant sur d'autres médicaments.

⁵ Les prestataires de la vaccination administrant COMIRNATY (vaccin contre la COVID-19 à ARNm) doivent respecter les mêmes exigences de signalement.

Primovaccination

La sécurité du vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 administré en primovaccination a été évaluée chez des participants de 12 ans et plus dans le cadre de deux études cliniques menées aux États-Unis, en Europe, en Turquie, en Afrique du Sud et en Amérique du Sud.

L'étude BNT162-01 (étude 1) est un essai de phase 1/2, en deux parties, à dose croissante, auquel ont participé 60 personnes âgées de 18 à 55 ans. L'étude C4591001 (étude 2) est une étude de détermination de la dose, de sélection du candidat vaccin (phase 1) et d'efficacité (phase 2/3), de phase 1/2/3, multicentrique, internationale, randomisée, contrôlée par placebo (sérum physiologique) et avec observateur en aveugle, à laquelle ont participé environ 46 000 personnes âgées de 12 ans et plus. Parmi ces personnes, environ 43 448 participants [21 720 personnes ayant reçu le vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 (30 mcg d'ARNmod) codant pour la glycoprotéine virale de spicule (Spike, S) du SARS-CoV-2 et 21 728 ayant reçu le placebo] dans la phase 2/3 sont 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 sont âgés de 12 à 15 ans (1 131 et 1 129 dans les groupes sous vaccin et sous placebo, respectivement).

Dans l'étude 2, tous les participants âgés de 12 à 15 ans et âgés de 16 ans et plus dans le sous-groupe de réactogénicité sont surveillés pour consigner les réactions locales et systémiques sollicitées et la prise de médicaments antipyrétiques après chaque vaccination dans un journal électronique. Les participants sont surveillés pour relever les événements indésirables mentionnés spontanément, notamment les événements indésirables graves, tout au long de l'étude [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 à 6 présentent la fréquence et le niveau de gravité des réactions locales et systémiques sollicitées, respectivement, dans les 7 jours suivant l'administration de chaque dose du vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 et du placebo.

Participants âgés de 16 ans et plus

Au moment de l'analyse de l'étude 2 pour l'EUA, 37 586 [18 801 personnes ayant reçu le vaccin Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 (30 mcg d'ARNmod) et 18 785 ayant reçu le placebo] participants âgés de 16 ans ou plus ont été suivis pendant une durée médiane de 2 mois après la deuxième 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 et comprend 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, l'origine raciale 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/latino-américains, 4,3 % étaient asiatiques et 0,5 % étaient amérindiens/autochtones de l'Alaska.

Effets indésirables locaux et systémiques sollicités

Dans les deux groupes d'âge, de 18 à 55 ans et de 56 ans et plus, la durée moyenne des douleurs au site d'injection après la deuxième dose était de 2,5 jours (entre 1 et 36 jours), 2,6 jours (entre 1 et 34 jours) pour les rougeurs et 2,3 jours (entre 1 et 34 jours) pour les gonflements chez les participants ayant reçu le vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19.

Les données de réactogénicité sollicitées chez les participants âgés de 16 et 17 ans sont limitées.

Tableau 1 : Étude 2 – Fréquence et pourcentages de participants présentant des réactions locales sollicitées, selon leur niveau de gravité maximal, dans les 7 jours suivant l’administration de chaque dose – Participants âgés de 18 à 55 ans‡ – Sous-groupe de réactogénicité de la population pour l’analyse de la sécurité d’emploi*

	Vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19± Dose 1 N^a = 2 291 n^b (%)	Placebo Dose 1 N^a = 2 298 n^b (%)	Vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19± Dose 2 N^a = 2 098 n^b (%)	Placebo Dose 2 N^a = 2 103 n^b (%)
Rougeur^c				
Tout niveau de gravité (> 2 cm)	104 (4,5)	26 (1,1)	123 (5,9)	14 (0,7)
Léger	70 (3,1)	16 (0,7)	73 (3,5)	8 (0,4)
Modéré	28 (1,2)	6 (0,3)	40 (1,9)	6 (0,3)
Grave	6 (0,3)	4 (0,2)	10 (0,5)	0 (0,0)
Gonflement^c				
Tout niveau de gravité (> 2 cm)	132 (5,8)	11 (0,5)	132 (6,3)	5 (0,2)
Léger	88 (3,8)	3 (0,1)	80 (3,8)	3 (0,1)
Modéré	39 (1,7)	5 (0,2)	45 (2,1)	2 (0,1)
Grave	5 (0,2)	3 (0,1)	7 (0,3)	0 (0,0)
Douleur au site d’injection^d				
Tout niveau de gravité	1 904 (83,1)	322 (14,0)	1 632 (77,8)	245 (11,7)
Léger	1 170 (51,1)	308 (13,4)	1 039 (49,5)	225 (10,7)
Modéré	710 (31,0)	12 (0,5)	568 (27,1)	20 (1,0)
Grave	24 (1,0)	2 (0,1)	25 (1,2)	0 (0,0)

Remarque : les réactions ont été consignées dans le journal électronique (e-diary) 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 l’administration de la dose spécifiée.

b. n = Nombre de participants présentant la réaction indiquée.

c. Léger : > 2,0 à ≤ 5,0 cm ; Modéré : > 5,0 à ≤ 10,0 cm ; Grave : > 10,0 cm.

d. Léger : n’interfère pas avec l’activité ; Modéré : interfère avec l’activité ; Grave : empêche l’activité quotidienne.

‡ Huit participants étaient âgés de 16 et 17 ans.

* Participants randomisés au sein de la population pour l’analyse de la sécurité d’emploi ayant reçu au moins 1 dose de l’intervention à l’étude.

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

Tableau 2 : Étude 2 – Fréquence et pourcentages de participants présentant des réactions systémiques sollicitées, selon leur niveau de gravité maximal, dans les 7 jours suivant l’administration de

chaque dose – Participants âgés de 18 à 55 ans[‡] – Sous-groupe de réactogénicité de la population pour l'analyse de la sécurité d'emploi*

	Vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19[±] Dose 1 N^a = 2 291 n^b (%)	Placebo Dose 1 N^a = 2 298 n^b (%)	Vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19[±] Dose 2 N^a = 2 098 n^b (%)	Placebo Dose 2 N^a = 2 103 n^b (%)
Fièvre				
≥ 38,0 °C	85 (3,7)	20 (0,9)	331 (15,8)	10 (0,5)
≥ 38,0 °C à 38,4 °C	64 (2,8)	10 (0,4)	194 (9,2)	5 (0,2)
> 38,4 °C à 38,9 °C	15 (0,7)	5 (0,2)	110 (5,2)	3 (0,1)
> 38,9 °C à 40,0 °C	6 (0,3)	3 (0,1)	26 (1,2)	2 (0,1)
> 40,0 °C	0 (0,0)	2 (0,1)	1 (0,0)	0 (0,0)
Fatigue^c				
Tout niveau de gravité	1 085 (47,4)	767 (33,4)	1 247 (59,4)	479 (22,8)
Léger	597 (26,1)	467 (20,3)	442 (21,1)	248 (11,8)
Modéré	455 (19,9)	289 (12,6)	708 (33,7)	217 (10,3)
Grave	33 (1,4)	11 (0,5)	97 (4,6)	14 (0,7)
Céphalées^c				
Tout niveau de gravité	959 (41,9)	775 (33,7)	1 085 (51,7)	506 (24,1)
Léger	628 (27,4)	505 (22,0)	538 (25,6)	321 (15,3)
Modéré	308 (13,4)	251 (10,9)	480 (22,9)	170 (8,1)
Grave	23 (1,0)	19 (0,8)	67 (3,2)	15 (0,7)
Frissons^c				
Tout niveau de gravité	321 (14,0)	146 (6,4)	737 (35,1)	79 (3,8)
Léger	230 (10,0)	111 (4,8)	359 (17,1)	65 (3,1)
Modéré	82 (3,6)	33 (1,4)	333 (15,9)	14 (0,7)
Grave	9 (0,4)	2 (0,1)	45 (2,1)	0 (0,0)
Vomissements^d				
Tout niveau de gravité	28 (1,2)	28 (1,2)	40 (1,9)	25 (1,2)
Léger	24 (1,0)	22 (1,0)	28 (1,3)	16 (0,8)
Modéré	4 (0,2)	5 (0,2)	8 (0,4)	9 (0,4)
Grave	0 (0,0)	1 (0,0)	4 (0,2)	0 (0,0)
Diarrhée^c				
Tout niveau de gravité	255 (11,1)	270 (11,7)	219 (10,4)	177 (8,4)
Léger	206 (9,0)	217 (9,4)	179 (8,5)	144 (6,8)
Modéré	46 (2,0)	52 (2,3)	36 (1,7)	32 (1,5)
Grave	3 (0,1)	1 (0,0)	4 (0,2)	1 (0,0)

	Vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19[±] Dose 1 N^a = 2 291 n^b (%)	Placebo Dose 1 N^a = 2 298 n^b (%)	Vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19[±] Dose 2 N^a = 2 098 n^b (%)	Placebo Dose 2 N^a = 2 103 n^b (%)
Douleurs musculaires nouvelles ou aggravées^c				
Tout niveau de gravité	487 (21,3)	249 (10,8)	783 (37,3)	173 (8,2)
Léger	256 (11,2)	175 (7,6)	326 (15,5)	111 (5,3)
Modéré	218 (9,5)	72 (3,1)	410 (19,5)	59 (2,8)
Grave	13 (0,6)	2 (0,1)	47 (2,2)	3 (0,1)
Douleurs articulaires nouvelles ou aggravées^c				
Tout niveau de gravité	251 (11,0)	138 (6,0)	459 (21,9)	109 (5,2)
Léger	147 (6,4)	95 (4,1)	205 (9,8)	54 (2,6)
Modéré	99 (4,3)	43 (1,9)	234 (11,2)	51 (2,4)
Grave	5 (0,2)	0 (0,0)	20 (1,0)	4 (0,2)
Prise d'un antipyrétique ou d'un analgésique ^f	638 (27,8)	332 (14,4)	945 (45,0)	266 (12,6)

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 l'administration de chaque dose.

a. N = Nombre de participants ayant répondu par Oui ou Non à au moins une question concernant l'événement indiqué après l'administration de la dose spécifiée.

b. n = Nombre de participants présentant la réaction indiquée.

c. Léger : n'interfère pas avec l'activité ; Modéré : interfère quelque peu avec l'activité ; Grave : empêche l'activité quotidienne.

d. Léger : 1 à 2 fois en 24 heures ; Modéré : plus de 2 fois en 24 heures ; Grave : exige une hydratation par intraveineuse.

e. Léger : 2 à 3 selles molles en 24 heures ; Modéré : 4 à 5 selles molles en 24 heures ; Grave : 6 selles molles ou plus en 24 heures.

f. Le niveau de gravité n'a pas été consigné pour la prise d'antipyrétiques ou d'analgésiques.

‡ Huit participants étaient âgés de 16 et 17 ans.

* Participants randomisés au sein de la population pour l'analyse de la sécurité d'emploi ayant reçu au moins 1 dose de l'intervention à l'étude.

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

Tableau 3 : Étude 2 – Fréquence et pourcentages de participants présentant des réactions locales sollicitées, selon leur niveau de gravité maximal, dans les 7 jours suivant l'administration de

chaque dose – Participants âgés de 56 ans et plus – Sous-groupe de réactogénicité de la population pour l’analyse de la sécurité d’emploi*

	Vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19± Dose 1 N^a = 1 802 n^b (%)	Placebo Dose 1 N^a = 1 792 n^b (%)	Vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19± Dose 2 N^a = 1 660 n^b (%)	Placebo Dose 2 N^a = 1 646 n^b (%)
Rougeur^c				
Tout niveau de gravité (> 2 cm)	85 (4,7)	19 (1,1)	120 (7,2)	12 (0,7)
Léger	55 (3,1)	12 (0,7)	59 (3,6)	8 (0,5)
Modéré	27 (1,5)	5 (0,3)	53 (3,2)	3 (0,2)
Grave	3 (0,2)	2 (0,1)	8 (0,5)	1 (0,1)
Gonflement^c				
Tout niveau de gravité (> 2 cm)	118 (6,5)	21 (1,2)	124 (7,5)	11 (0,7)
Léger	71 (3,9)	10 (0,6)	68 (4,1)	5 (0,3)
Modéré	45 (2,5)	11 (0,6)	53 (3,2)	5 (0,3)
Grave	2 (0,1)	0 (0,0)	3 (0,2)	1 (0,1)
Douleur au site d’injection^d				
Tout niveau de gravité (> 2 cm)	1 282 (71,1)	166 (9,3)	1 098 (66,1)	127 (7,7)
Léger	1 008 (55,9)	160 (8,9)	792 (47,7)	125 (7,6)
Modéré	270 (15,0)	6 (0,3)	298 (18,0)	2 (0,1)
Grave	4 (0,2)	0 (0,0)	8 (0,5)	0 (0,0)

Remarque : les réactions ont été consignées dans le journal électronique (e-diary) 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 l’administration de la dose spécifiée.

b. n = Nombre de participants présentant la réaction indiquée.

c. Léger : > 2,0 à ≤ 5,0 cm ; Modéré : > 5,0 à ≤ 10,0 cm ; Grave : > 10,0 cm.

d. Léger : n’interfère pas avec l’activité ; Modéré : interfère avec l’activité ; Grave : empêche l’activité quotidienne.

* Participants randomisés au sein de la population pour l’analyse de la sécurité d’emploi ayant reçu au moins 1 dose de l’intervention à l’étude.

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

Tableau 4 : Étude 2 – Fréquence et pourcentages de participants présentant des réactions systémiques sollicitées, selon leur niveau de gravité maximal, dans les 7 jours suivant l’administration de chaque dose – Participants âgés de 56 ans et plus – Sous-groupe de réactogénicité de la population pour l’analyse de la sécurité d’emploi*

	Vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19± Dose 1 N^a = 1 802 n^b (%)	Placebo Dose 1 N^a = 1 792 n^b (%)	Vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19± Dose 2 N^a = 1 660 n^b (%)	Placebo Dose 2 N^a = 1 646 n^b (%)
Fièvre				
≥ 38,0 °C	26 (1,4)	7 (0,4)	181 (10,9)	4 (0,2)
≥ 38,0 °C à 38,4 °C	23 (1,3)	2 (0,1)	131 (7,9)	2 (0,1)
> 38,4 °C à 38,9 °C	1 (0,1)	3 (0,2)	45 (2,7)	1 (0,1)

	Vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19± Dose 1 N^a = 1 802 n^b (%)	Placebo Dose 1 N^a = 1 792 n^b (%)	Vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19± Dose 2 N^a = 1 660 n^b (%)	Placebo Dose 2 N^a = 1 646 n^b (%)
> 38,9 °C à 40,0 °C	1 (0,1)	2 (0,1)	5 (0,3)	1 (0,1)
> 40,0 °C	1 (0,1)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Fatigue^c				
Tout niveau de gravité	615 (34,1)	405 (22,6)	839 (50,5)	277 (16,8)
Léger	373 (20,7)	252 (14,1)	351 (21,1)	161 (9,8)
Modéré	240 (13,3)	150 (8,4)	442 (26,6)	114 (6,9)
Grave	2 (0,1)	3 (0,2)	46 (2,8)	2 (0,1)
Céphalées^c				
Tout niveau de gravité	454 (25,2)	325 (18,1)	647 (39,0)	229 (13,9)
Léger	348 (19,3)	242 (13,5)	422 (25,4)	165 (10,0)
Modéré	104 (5,8)	80 (4,5)	216 (13,0)	60 (3,6)
Grave	2 (0,1)	3 (0,2)	9 (0,5)	4 (0,2)
Frissons^c				
Tout niveau de gravité	113 (6,3)	57 (3,2)	377 (22,7)	46 (2,8)
Léger	87 (4,8)	40 (2,2)	199 (12,0)	35 (2,1)
Modéré	26 (1,4)	16 (0,9)	161 (9,7)	11 (0,7)
Grave	0 (0,0)	1 (0,1)	17 (1,0)	0 (0,0)
Vomissements^d				
Tout niveau de gravité	9 (0,5)	9 (0,5)	11 (0,7)	5 (0,3)
Léger	8 (0,4)	9 (0,5)	9 (0,5)	5 (0,3)
Modéré	1 (0,1)	0 (0,0)	1 (0,1)	0 (0,0)
Grave	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (0,1)	0 (0,0)
Diarrhée^c				
Tout niveau de gravité	147 (8,2)	118 (6,6)	137 (8,3)	99 (6,0)
Léger	118 (6,5)	100 (5,6)	114 (6,9)	73 (4,4)
Modéré	26 (1,4)	17 (0,9)	21 (1,3)	22 (1,3)
Grave	3 (0,2)	1 (0,1)	2 (0,1)	4 (0,2)
Douleurs musculaires nouvelles ou aggravées^c				
Tout niveau de gravité	251 (13,9)	149 (8,3)	477 (28,7)	87 (5,3)
Léger	168 (9,3)	100 (5,6)	202 (12,2)	57 (3,5)
Modéré	82 (4,6)	46 (2,6)	259 (15,6)	29 (1,8)
Grave	1 (0,1)	3 (0,2)	16 (1,0)	1 (0,1)
Douleurs articulaires nouvelles ou aggravées^c				

	Vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19[±] Dose 1 N^a = 1 802 n^b (%)	Placebo Dose 1 N^a = 1 792 n^b (%)	Vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19[±] Dose 2 N^a = 1 660 n^b (%)	Placebo Dose 2 N^a = 1 646 n^b (%)
Tout niveau de gravité	155 (8,6)	109 (6,1)	313 (18,9)	61 (3,7)
Léger	101 (5,6)	68 (3,8)	161 (9,7)	35 (2,1)
Modéré	52 (2,9)	40 (2,2)	145 (8,7)	25 (1,5)
Grave	2 (0,1)	1 (0,1)	7 (0,4)	1 (0,1)
Prise d'un antipyrétique ou d'un analgésique	358 (19,9)	213 (11,9)	625 (37,7)	161 (9,8)

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 l'administration de chaque dose.

- a. N = Nombre de participants ayant répondu par Oui ou Non à au moins une question concernant l'événement indiqué après l'administration de la dose spécifiée.
- b. n = Nombre de participants présentant la réaction indiquée.
- c. Léger : n'interfère pas avec l'activité ; Modéré : interfère quelque peu avec l'activité ; Grave : empêche l'activité quotidienne.
- d. Léger : 1 à 2 fois en 24 heures ; Modéré : plus de 2 fois en 24 heures ; Grave : exige une hydratation par intraveineuse.
- e. Léger : 2 à 3 selles molles en 24 heures ; Modéré : 4 à 5 selles molles en 24 heures ; Grave : 6 selles molles ou plus en 24 heures.
- * Participants randomisés au sein de la population pour l'analyse de la sécurité d'emploi ayant reçu au moins 1 dose de l'intervention à l'étude.
- ± Vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 (30 mcg d'ARNmod).

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*), chez 99 personnes ayant subi diverses procédures de transplantation d'organes solides (cœur, rein, foie, poumon, pancréas) 97±8 mois auparavant et ayant reçu une troisième dose de vaccin, le profil des événements indésirables était similaire à celui observé après la deuxième dose et aucun événement de grade 3 ou 4 n'a été signalé chez les receveurs suivis pendant 1 mois après la troisième dose.

Événements indésirables mentionnés spontanément

Événements indésirables graves

Pendant l'étude 2, parmi les participants âgés de 16 à 55 ans ayant reçu au moins 1 dose de vaccin ou de placebo (vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 = 10 841 ; placebo = 10 851), des événements indésirables graves ont été signalés consécutivement à la première dose et jusqu'à 30 jours après la deuxième dose pendant 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, chez des 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 chez 0,8 % des personnes ayant reçu au moins une dose du vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 et chez 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 d'au moins 30 jours après l'administration de la deuxième dose.

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 participants dans le groupe vaccin et 4 participants dans le groupe placebo). Les informations actuellement disponibles sont insuffisantes pour déterminer une relation causale avec le vaccin. Aucun autre schéma ou déséquilibre numérique notable entre les deux groupes de traitement qui pourrait suggérer une relation de causalité avec le vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-

19 n'a été observé en ce qui concerne certaines catégories d'événements indésirables graves (notamment des événements neurologiques, neuro-inflammatoires et thrombotiques).

Événements indésirables non graves

Dans l'étude 2, pendant 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 consécutivement à la première dose et jusqu'à 30 jours après la deuxième dose dans le cadre d'un suivi continu chez 29,3 % des participants ayant reçu au moins une dose du vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 et 13,2 % des participants ayant reçu au moins une dose du placebo. Dans l'ensemble, dans le cadre d'une analyse similaire pendant 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 participants ayant reçu au moins une dose du vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 et 11,7 % des participants 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 d'au moins 30 jours après l'administration de la deuxième dose.

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 et présentés dans les Tableaux 3 et 4. Entre la première dose et 30 jours après la deuxième dose, on observe un déséquilibre dans les cas de lymphadénopathie signalés, ces cas étant notamment plus élevés dans le groupe ayant reçu le vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 (64) par rapport au groupe placebo (6). Ce déséquilibre serait vraisemblablement lié à la vaccination. Tout au long de la période de suivi de la sécurité d'emploi jusqu'à ce jour, des cas de paralysie 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 première dose (le participant n'avait pas reçu la deuxième dose) et 3, 9 et 48 jours après la deuxième dose. Aucun cas de paralysie de Bell n'a été signalé au sein du groupe placebo. Les informations actuellement disponibles sont insuffisantes pour déterminer une relation causale avec le vaccin. Aucun autre schéma ou déséquilibre numérique notable entre les deux groupes de traitement qui pourrait suggérer une relation de causalité avec le vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 n'a été observé en ce qui concerne certaines catégories d'événements indésirables non graves (notamment d'autres événements neurologiques ou neuro-inflammatoires et thrombotiques).

Adolescents âgés de 12 à 15 ans

Dans une analyse de l'étude 2, reposant sur des données recueillies 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) ; 1 129 ayant reçu le placebo) étaient âgés de 12 à 15 ans. Parmi ceux-ci, 1 308 adolescents (660 ayant reçu le vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 et 648 ayant reçu le placebo) ont été suivis pendant au moins 2 mois après la deuxième 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, l'origine raciale 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/latino-américains, 6,4 % étaient asiatiques et 0,4 % étaient amérindiens/autochtones de l'Alaska.

La durée moyenne des douleurs au site d'injection après la deuxième dose était de 2,4 jours (entre 1 et 10 jours), 2,4 jours (entre 1 et 16 jours) pour les rougeurs et 1,9 jour (entre 1 et 5 jours) pour les gonflements chez les adolescents ayant reçu le vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19.

Tableau 5 : Étude 2 – Fréquence et pourcentages d'adolescents présentant des réactions locales sollicitées, selon leur niveau de gravité maximal, dans les 7 jours suivant l'administration de chaque dose – Adolescents âgés de 12 à 15 ans – Population pour l'analyse de la sécurité d'emploi*

	Vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19± Dose 1 N ^a = 1 127 n ^b (%)	Placebo Dose 1 N ^a = 1 127 n ^b (%)	Vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19± Dose 2 N ^a = 1 097 n ^b (%)	Placebo Dose 2 N ^a = 1 078 n ^b (%)
Rougeur^c				
Tout niveau de gravité (> 2 cm)	65 (5,8)	12 (1,1)	55 (5,0)	10 (0,9)
Léger	44 (3,9)	11 (1,0)	29 (2,6)	8 (0,7)
Modéré	20 (1,8)	1 (0,1)	26 (2,4)	2 (0,2)
Grave	1 (0,1)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Gonflement^c				
Tout niveau de gravité (> 2 cm)	78 (6,9)	11 (1,0)	54 (4,9)	6 (0,6)
Léger	55 (4,9)	9 (0,8)	36 (3,3)	4 (0,4)
Modéré	23 (2,0)	2 (0,2)	18 (1,6)	2 (0,2)
Grave	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Douleur au site d'injection^d				
Tout niveau de gravité	971 (86,2)	263 (23,3)	866 (78,9)	193 (17,9)
Léger	467 (41,4)	227 (20,1)	466 (42,5)	164 (15,2)
Modéré	493 (43,7)	36 (3,2)	393 (35,8)	29 (2,7)
Grave	11 (1,0)	0 (0,0)	7 (0,6)	0 (0,0)

Remarque : les réactions ont été consignées dans le journal électronique (e-diary) 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 l'administration de la dose spécifiée.

b. n = Nombre de participants présentant la réaction indiquée.

c. Léger : > 2,0 à ≤ 5,0 cm ; Modéré : > 5,0 à ≤ 10,0 cm ; Grave : > 10,0 cm.

d. Léger : n'interfère pas avec l'activité ; Modéré : interfère avec l'activité ; Grave : empêche l'activité quotidienne.

* Participants randomisés au sein de la population pour l'analyse de la sécurité d'emploi ayant reçu au moins 1 dose de l'intervention à l'étude.

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

Tableau 6 : Étude 2 – Fréquence et pourcentages d'adolescents présentant des réactions systémiques sollicitées, selon leur niveau de gravité maximal, dans les 7 jours suivant l'administration de

chaque dose – Adolescents âgés de 12 à 15 ans – Population pour l’analyse de la sécurité d’emploi*

	Vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19± Dose 1 N^a = 1 127 n^b (%)	Placebo Dose 1 N^a = 1 127 n^b (%)	Vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19± Dose 2 N^a = 1 097 n^b (%)	Placebo Dose 2 N^a = 1 078 n^b (%)
Fièvre				
≥ 38,0 °C	114 (10,1)	12 (1,1)	215 (19,6)	7 (0,6)
≥ 38,0 °C à 38,4 °C	74 (6,6)	8 (0,7)	107 (9,8)	5 (0,5)
> 38,4 °C à 38,9 °C	29 (2,6)	2 (0,2)	83 (7,6)	1 (0,1)
> 38,9 °C à 40,0 °C	10 (0,9)	2 (0,2)	25 (2,3)	1 (0,1)
> 40,0 °C	1 (0,1)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Fatigue^c				
Tout niveau de gravité	677 (60,1)	457 (40,6)	726 (66,2)	264 (24,5)
Léger	278 (24,7)	250 (22,2)	232 (21,1)	133 (12,3)
Modéré	384 (34,1)	199 (17,7)	468 (42,7)	127 (11,8)
Grave	15 (1,3)	8 (0,7)	26 (2,4)	4 (0,4)
Céphalées^c				
Tout niveau de gravité	623 (55,3)	396 (35,1)	708 (64,5)	263 (24,4)
Léger	361 (32,0)	256 (22,7)	302 (27,5)	169 (15,7)
Modéré	251 (22,3)	131 (11,6)	384 (35,0)	93 (8,6)
Grave	11 (1,0)	9 (0,8)	22 (2,0)	1 (0,1)
Frissons^c				
Tout niveau de gravité	311 (27,6)	109 (9,7)	455 (41,5)	73 (6,8)
Léger	195 (17,3)	82 (7,3)	221 (20,1)	52 (4,8)
Modéré	111 (9,8)	25 (2,2)	214 (19,5)	21 (1,9)
Grave	5 (0,4)	2 (0,2)	20 (1,8)	0 (0,0)
Vomissements^d				
Tout niveau de gravité	31 (2,8)	10 (0,9)	29 (2,6)	12 (1,1)
Léger	30 (2,7)	8 (0,7)	25 (2,3)	11 (1,0)
Modéré	0 (0,0)	2 (0,2)	4 (0,4)	1 (0,1)
Grave	1 (0,1)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Diarrhée^e				
Tout niveau de gravité	90 (8,0)	82 (7,3)	65 (5,9)	43 (4,0)
Léger	77 (6,8)	72 (6,4)	59 (5,4)	38 (3,5)
Modéré	13 (1,2)	10 (0,9)	6 (0,5)	5 (0,5)
Grave	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)

	Vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19± Dose 1 N^a = 1 127 n^b (%)	Placebo Dose 1 N^a = 1 127 n^b (%)	Vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19± Dose 2 N^a = 1 097 n^b (%)	Placebo Dose 2 N^a = 1 078 n^b (%)
Douleurs musculaires nouvelles ou aggravées^c				
Tout niveau de gravité	272 (24,1)	148 (13,1)	355 (32,4)	90 (8,3)
Léger	125 (11,1)	88 (7,8)	152 (13,9)	51 (4,7)
Modéré	145 (12,9)	60 (5,3)	197 (18,0)	37 (3,4)
Grave	2 (0,2)	0 (0,0)	6 (0,5)	2 (0,2)
Douleurs articulaires nouvelles ou aggravées^c				
Tout niveau de gravité	109 (9,7)	77 (6,8)	173 (15,8)	51 (4,7)
Léger	66 (5,9)	50 (4,4)	91 (8,3)	30 (2,8)
Modéré	42 (3,7)	27 (2,4)	78 (7,1)	21 (1,9)
Grave	1 (0,1)	0 (0,0)	4 (0,4)	0 (0,0)
Prise d'un antipyrétique ou d'un analgésique ^f	413 (36,6)	111 (9,8)	557 (50,8)	95 (8,8)

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 l'administration de chaque dose.

a. N = Nombre de participants ayant répondu par Oui ou Non à au moins une question concernant l'événement indiqué après l'administration de la dose spécifiée.

b. n = Nombre de participants présentant la réaction indiquée.

c. Léger : n'interfère pas avec l'activité ; Modéré : interfère quelque peu avec l'activité ; Grave : empêche l'activité quotidienne.

d. Léger : 1 à 2 fois en 24 heures ; Modéré : plus de 2 fois en 24 heures ; Grave : exige une hydratation par intraveineuse.

e. Léger : 2 à 3 selles molles en 24 heures ; Modéré : 4 à 5 selles molles en 24 heures ; Grave : 6 selles molles ou plus en 24 heures.

f. Le niveau de gravité n'a pas été consigné pour la prise d'antipyrétiques ou d'analgésiques.

* Participants randomisés au sein de la population pour l'analyse de la sécurité d'emploi ayant reçu au moins 1 dose de l'intervention à l'étude.

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

Événements indésirables mentionnés spontanément

Dans les analyses suivantes de l'étude 2 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 un placebo), 98,3 % des participants à l'étude ont fait l'objet d'un suivi pendant au moins 30 jours après la deuxième dose.

Événements indésirables graves

Des événements indésirables graves ont été signalés consécutivement à la première dose et jusqu'à 30 jours après la deuxième dose dans le cadre d'un suivi continu chez 0,4 % des participants ayant reçu le vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 et chez 0,1 % des participants ayant reçu le placebo. Aucun schéma ou déséquilibre numérique notable entre les deux groupes de traitement qui pourrait suggérer une relation de causalité avec le vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 n'a été observé en ce qui concerne certaines catégories d'événements indésirables graves.

Événements indésirables non graves

Des événements indésirables non graves ont été signalés consécutivement à la première dose et jusqu'à 30 jours après la deuxième dose dans le cadre d'un suivi continu chez 5,8 % des participants ayant reçu le vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 et chez 5,8 % des participants ayant reçu le placebo. Entre la première dose et 30 jours après la deuxième dose, on observe un déséquilibre vraisemblablement lié à la vaccination dans les cas de lymphadénopathie signalés, ces cas étant notamment plus élevés dans le groupe ayant reçu le vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 (7) par rapport au groupe placebo (1). Aucun autre schéma ou déséquilibre numérique notable entre les deux groupes de traitement qui pourrait suggérer une relation de causalité avec le vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 n'a été observé en ce qui concerne certaines catégories d'événements indésirables non graves.

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

Un sous-groupe de participants de l'étude 2 de phase 2/3 composé de 306 adultes âgés de 18 à 55 ans a reçu une dose de rappel du vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 (30 mcg d'ARNmod) environ 6 mois (entre 4,8 et 8,0 mois) après avoir terminé la primovaccination. En outre, un total de 23 participants de l'étude 2 de phase 1 (11 participants âgés de 18 à 55 ans et 12 participants âgés de 65 à 85 ans) ont reçu une dose de rappel du vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 environ 8 mois (entre 7,9 et 8,8 mois) après avoir terminé la primovaccination. La surveillance de la sécurité d'emploi après la dose de rappel était la même que celle appliquée au sous-groupe de réactogénicité ayant reçu la primovaccination.

Parmi les 306 participants de la phase 2/3, l'âge médian était de 42 ans (entre 19 et 55 ans), 45,8 % étaient des hommes et 54,2 % étaient des femmes, 81,4 % étaient blancs, 27,8 % étaient hispaniques/latino-américains, 9,2 % étaient noirs ou afro-américains, 5,2 % étaient asiatiques et 0,7 % étaient amérindiens/autochtones de l'Alaska. Parmi les 12 participants de la phase 1 âgés de 65 à 85 ans, l'âge médian était de 69 ans (entre 65 et 75 ans), 6 étaient des hommes et tous étaient blancs et non hispaniques/latino-américains. Après la dose de rappel, la durée médiane de suivi était de 2,6 mois (entre 2,1 et 2,9 mois) pour les participants de la phase 1 et de 2,6 mois (entre 1,1 et 2,8 mois) pour les participants de la phase 2/3.

Effets indésirables locaux et systémiques sollicités

Le Tableau 7 et le Tableau 8 présentent la fréquence et le niveau de gravité des réactions locales et systémiques sollicitées signalées, respectivement, dans les 7 jours suivant l'administration d'une dose de rappel du vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 aux participants de phase 2/3 âgés de 18 à 55 ans.

Chez les participants ayant reçu une dose de rappel, la durée moyenne des douleurs au site d'injection après la dose de rappel était de 2,6 jours (entre 1 et 8 jours), 2,2 jours (entre 1 et 15 jours) pour les rougeurs et 2,2 jours (entre 1 et 8 jours) pour les gonflements.

Tableau 7 : Étude 2 – Fréquence et pourcentages de participants présentant des réactions locales sollicitées, selon leur niveau de gravité maximal, dans les 7 jours suivant la dose de rappel du vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 – Participants âgés de 18 à 55 ans*

Réaction locale sollicitée	Vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 [±] Dose de rappel N ^a = 289 n ^b (%)
Rougeur ^c	
Tout niveau de gravité (> 2 cm)	17 (5,9)
Léger	10 (3,5)
Modéré	7 (2,4)

	Vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19[±] Dose de rappel N^a = 289 n^b (%)
Réaction locale sollicitée	
Grave	0
Gonflement^c	
Tout niveau de gravité (> 2 cm)	23 (8,0)
Léger	13 (4,5)
Modéré	9 (3,1)
Grave	1 (0,3)
Douleur au site d'injection^d	
Tout niveau de gravité	240 (83,0)
Léger	174 (60,2)
Modéré	65 (22,5)
Grave	1 (0,3)

Remarque : les réactions ont été consignées dans le journal électronique (e-diary) du jour 1 au jour 7 après la dose de rappel.

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

* Un sous-groupe de participants de la phase 2/3 âgés de 18 à 55 ans ayant reçu une dose de rappel de COMIRNATY (vaccin contre la COVID-19 à ARNm) environ 6 mois après avoir terminé la primovaccination.

a. N = Nombre de participants ayant répondu par Oui ou Non à au moins une question concernant la réaction indiquée après l'administration de la dose spécifiée.

b. n = Nombre de participants présentant la réaction indiquée.

c. Léger : > 2,0 à 5,0 cm ; Modéré : > 5,0 à 10,0 cm ; Grave : > 10,0 cm.

d. Léger : n'interfère pas avec l'activité ; Modéré : interfère avec l'activité ; Grave : empêche l'activité quotidienne.

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

Tableau 8 : Étude 2 – Fréquence et pourcentages de participants présentant des réactions systémiques sollicitées, selon leur niveau de gravité maximal, dans les 7 jours suivant la dose de rappel du vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 – Participants âgés de 18 à 55 ans*

	Vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19[±] Dose de rappel N^a = 289 n^b (%)
Réaction systémique sollicitée	
Fièvre	
≥ 38,0 °C	25 (8,7)
≥ 38,0 °C à 38,4 °C	12 (4,2)
> 38,4 °C à 38,9 °C	12 (4,2)
> 38,9 °C à 40,0 °C	1 (0,3)
> 40,0 °C	0
Fatigue^c	
Tout niveau de gravité	184 (63,7)
Léger	68 (23,5)
Modéré	103 (35,6)
Grave	13 (4,5)
Céphalées^c	
Tout niveau de gravité	140 (48,4)
Léger	83 (28,7)
Modéré	54 (18,7)
Grave	3 (1,0)
Frissons^c	

	Vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19[±]
	Dose de rappel
	N^a = 289
Réaction systémique sollicitée	n^b (%)
Tout niveau de gravité	84 (29,1)
Léger	37 (12,8)
Modéré	44 (15,2)
Grave	3 (1,0)
Vomissements^d	
Tout niveau de gravité	5 (1,7)
Léger	5 (1,7)
Modéré	0
Grave	0
Diarrhée^c	
Tout niveau de gravité	25 (8,7)
Léger	21 (7,3)
Modéré	4 (1,4)
Grave	0
Douleurs musculaires nouvelles ou aggravées^c	
Tout niveau de gravité	113 (39,1)
Léger	52 (18,0)
Modéré	57 (19,7)
Grave	4 (1,4)
Douleurs articulaires nouvelles ou aggravées^c	
Tout niveau de gravité	73 (25,3)
Léger	36 (12,5)
Modéré	36 (12,5)
Grave	1 (0,3)
Prise d'un antipyrétique ou d'un analgésique^f	
	135 (46,7)

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 l'administration de la dose de rappel.

Remarque : aucune réaction systémique sollicitée de grade 4 n'a été signalée.

* Un sous-groupe de participants de la phase 2/3 âgés de 18 à 55 ans ayant reçu une dose de rappel de COMIRNATY (vaccin contre la COVID-19 à ARNm) environ 6 mois après avoir terminé la primovaccination.

a. N = Nombre de participants ayant répondu par Oui ou Non à au moins une question concernant l'événement indiqué après l'administration de la dose spécifiée.

b. n = Nombre de participants présentant la réaction indiquée.

c. Léger : n'interfère pas avec l'activité ; Modéré : interfère quelque peu avec l'activité ; Grave : empêche l'activité quotidienne.

d. Léger : 1 à 2 fois en 24 heures ; Modéré : plus de 2 fois en 24 heures ; Grave : exige une hydratation par intraveineuse.

e. Léger : 2 à 3 selles molles en 24 heures ; Modéré : 4 à 5 selles molles en 24 heures ; Grave : 6 selles molles ou plus en 24 heures.

f. Le niveau de gravité n'a pas été consigné pour la prise d'antipyrétiques ou d'analgésiques.

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

Chez les participants de la phase 1 âgés de 65 ans et plus (n = 12), les réactions locales suivantes : douleurs au site d'injection (n = 8, 66,7 %), et les réactions systémiques suivantes : fatigue (n = 5, 41,7 %), céphalées (n = 5, 41,7 %), frissons (n = 2, 16,7 %), douleurs musculaires (n = 4, 33,3 %) et douleurs articulaires (n = 2, 16,7 %), ont été rapportées après la dose de rappel. Aucun participant de cette tranche d'âge n'a signalé d'événement systémique grave ou de fièvre après la dose de rappel.

Événements indésirables mentionnés spontanément

Dans l'ensemble, les 306 participants ayant reçu une dose de rappel ont fait l'objet d'un suivi d'une durée médiane de 2,6 mois après l'administration de la dose de rappel jusqu'à la date limite (17 juin 2021).

Dans une analyse de tous les événements indésirables signalés spontanément jusqu'à 1 mois après l'administration de la dose de rappel chez les participants âgés de 18 à 55 ans (N = 306), les événements correspondant à des effets indésirables n'ayant pas déjà été consignés comme réactions locales et systémiques sollicitées étaient les suivants : lymphadénopathie (n = 16, 5,2 %), nausées (n = 2, 0,7 %), diminution de l'appétit (n = 1, 0,3 %), éruption cutanée (n = 1, 0,3 %) et douleur aux extrémités (n = 1, 0,3 %).

Événements indésirables graves

Parmi les 306 participants ayant reçu une dose de rappel du vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19, aucun événement indésirable grave n'a été signalé consécutivement à la dose de rappel et jusqu'à 30 jours après la dose de rappel. Un participant a signalé un événement indésirable grave qui a été considéré comme non lié à la vaccination 61 jours après la dose de rappel.

Dose de rappel après une primovaccination avec un autre vaccin autorisé contre la COVID-19

La sécurité d'emploi d'une dose de rappel du vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 (30 mcg d'ARNmod) chez les personnes primovaccinées avec un autre vaccin autorisé contre la COVID-19 (dose de rappel hétérologue) est déduite de la sécurité d'emploi d'une dose de rappel du vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 administrée après la primovaccination avec le vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 (dose de rappel homologue), ainsi que des données d'un essai clinique ouvert de phase 1/2 indépendant (NCT04889209) mené aux États-Unis par les NIH (National Institutes of Health) pour évaluer l'administration d'une dose de rappel hétérologue du vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19. Dans cette étude, les adultes qui avaient terminé la primovaccination avec deux doses du vaccin de Moderna contre la COVID-19 (N = 151), une dose unique du vaccin de Janssen contre la COVID-19 (N = 156) ou deux doses du vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 (N = 151) au moins 12 semaines avant l'inclusion et qui ne présentaient aucun antécédent d'infection par le SARS-CoV-2 ont été randomisés selon un rapport de 1:1:1 pour recevoir une dose de rappel de l'un des trois vaccins : vaccin de Moderna contre la COVID-19, vaccin de Janssen contre la COVID-19 ou vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 (30 mcg d'ARNmod). Les événements indésirables ont été évalués jusqu'à 28 jours après la dose de rappel. Un examen global des effets indésirables signalés dans l'étude après la dose de rappel hétérologue du vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 n'a pas révélé de nouveaux problèmes de sécurité par rapport aux effets indésirables signalés après une dose de primovaccination avec le vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 ou une dose de rappel homologue.

6.2 Expérience post-autorisation

Les effets indésirables suivants ont été identifiés pendant l'utilisation post-autorisation 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 causalité avec l'exposition au vaccin.

Affections cardiaques : myocardite, péricardite

Affections gastro-intestinales : diarrhée, vomissements

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

Affections musculo-squelettiques et systémiques : douleurs dans les extrémités (bras)

Affections du système nerveux : syncope

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

Voir le résumé de la sécurité d'emploi globale (rubrique 6) pour obtenir des informations supplémentaires.

Le prestataire assurant 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 le décès.

* Les événements indésirables graves sont définis comme suit :

- décès ;
- événement indésirable menaçant 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 médical d'un professionnel compétent, pourrait mettre la personne en danger et pourrait nécessiter une intervention médicale ou chirurgicale pour prévenir l'un des résultats indiqués ci-dessus.

Instructions de notification au VAERS

Le prestataire assurant 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/reportevent.html>, ou
- S'il n'est pas en mesure de soumettre ce formulaire par voie électronique, il peut le faxer 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 envoyer un 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 du patient, date de naissance)
- Antécédents médicaux pertinents
- Détails pertinents concernant l'hospitalisation et l'évolution de la maladie
- Traitements concomitants
- Délai de survenue du ou des événements indésirables par rapport à l'administration du vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19

⁶ Les prestataires de la vaccination administrant COMIRNATY (vaccin contre la COVID-19 à ARNm) doivent respecter les mêmes exigences de signalement.

- Informations pertinentes sur les analyses biologiques et virologiques
- Issue de l'événement et toute information de suivi supplémentaire, si celle-ci est 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 médication 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 prestataire de soins 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 prestataire de soins de santé).

Autres instructions pour le signalement

Les prestataires assurant 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	Numéro de fax	Numéro de téléphone
www.pfizersafetyreporting.com	1-866-635-8337	1-800-438-1985

10 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

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

11 UTILISATION DANS DES POPULATIONS SPÉCIFIQUES

11.1 Grossesse

Synthèse des risques

Toutes les grossesses impliquent un risque d'anomalies/de malformations congénitales, de fausses couches ou d'autres résultats défavorables. Dans la population générale des États-Unis, le risque estimé d'anomalies/de malformations congénitales importantes et de fausses couches 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, un volume de 0,06 ml d'une formulation vaccinale qui contenait la même quantité d'acide ribonucléique messager (ARNm) à nucléoside modifié (30 mcg) et d'autres ingrédients compris dans une dose unique pour usage humain du vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 a été administré à des rates par voie intramusculaire à quatre reprises : 21 et 14 jours avant l'accouplement, puis aux jours 9 et 20 de la gestation. Aucun effet indésirable lié au vaccin 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 de cette formulation du vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 fournie en flacons multidoses munis d'un bouchon gris et portant une étiquette à bordure grise, chez les adolescents âgés de 12 à 17 ans, s'appuie sur les données d'efficacité et de sécurité d'emploi pour cette tranche d'âge et pour les adultes.

Une présentation différente de cette formulation du vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 est autorisée chez les personnes âgées de 5 à 11 ans.

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

11.4 Utilisation en gériatrie

Les études cliniques portant sur le vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 ont inclus des participants âgés de 65 ans et plus ayant reçu la primovaccination, et leurs données contribuent à l'évaluation globale de la sécurité d'emploi et de l'efficacité [voir « Résumé de la sécurité d'emploi globale » (6.1) et « Résultats des essais cliniques et données appuyant l'EUA » (18.1)]. Sur le nombre total de personnes ayant reçu le vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 dans l'étude 2 (N = 20 033), 21,4 % (n = 4 294) avaient 65 ans et plus et 4,3 % (n = 860) avaient 75 ans et plus.

La sécurité d'emploi d'une dose de rappel du vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 chez les personnes âgées de 65 ans et plus repose sur les données de sécurité d'emploi de 12 personnes et de 306 personnes, âgées respectivement de 65 à 85 ans et de 18 à 55 ans, ayant reçu une dose de rappel dans l'étude 2. L'efficacité d'une dose de rappel du vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 chez les personnes âgées de 65 ans et plus repose sur les données d'efficacité de 306 personnes âgées de 18 à 55 ans ayant reçu une dose de rappel dans l'étude 2.

11.5 Utilisation en cas d'immunodépression

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*), la sécurité d'emploi et l'efficacité d'une troisième dose du vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 ont été évaluées chez des personnes ayant reçu des greffes d'organes solides. L'administration d'une troisième dose de vaccin ne semble que modérément efficace pour augmenter les titres d'anticorps potentiellement protecteurs. Il est toutefois conseillé aux patients de continuer à observer des précautions physiques pour aider à se prémunir de la COVID-19. En outre, l'entourage proche des personnes immunodéprimées doit être vacciné comme il convient, en fonction de l'état de santé de chacun.

13 DESCRIPTION

Le vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 se présente sous forme de suspension congelée dans des flacons multidoses munis d'un bouchon gris et portant une étiquette à bordure grise. Chaque dose de 0,3 ml du vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 fourni en flacons multidoses munis d'un bouchon gris et portant une étiquette à bordure grise contient 30 mcg d'un ARN messager à nucléoside modifié (ARNmod) qui code pour la glycoprotéine virale de spicule (Spike, S) du SARS-CoV-2.

Chaque dose de 0,3 ml du vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 fourni en flacons multidoses munis d'un bouchon gris et portant une étiquette à bordure grise contient également les ingrédients suivants : lipides (0,43 mg de (4-hydroxybutyl)azanédiyl)bis(hexane-6,1-diyl)bis(2-hexyldécanoate), 0,05 mg de 2[(polyéthylène glycol)-2000]-N,N-ditétradécylicétamide, 0,09 mg de 1,2-distéaroyl-sn-glycéro-3-phosphocholine et 0,19 mg de cholestérol), 0,06 mg trométhamine, 0,4 mg de chlorhydrate de trométhamine et 31 mg de saccharose.

Le vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 ne contient pas de conservateur. 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, qui assure une protection contre la COVID-19.

18 RÉSULTATS DES ESSAIS CLINIQUES ET DONNÉES APPUYANT L'EUA

18.1 Efficacité de la primovaccination chez les participants âgés de 16 ans et plus

L'étude 2 est une étude de détermination de la dose, de sélection du candidat vaccin et d'efficacité de phase 1/2/3, multicentrique, internationale, randomisée, contrôlée par placebo et avec observateur en aveugle,

menée chez des 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 et plus. Les participants immunodéprimés et ceux pour lesquels un diagnostic clinique ou microbiologique de COVID-19 avait été précédemment établi ont été exclus de l'étude. Les personnes atteintes d'une maladie préexistante stable (définie comme une maladie qui n'a 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), le virus de l'hépatite C (VHC) ou le virus de l'hépatite B (VHB).

Au cours de la phase 2/3 de l'étude 2, d'après les données accumulées jusqu'au 14 novembre 2020, environ 44 000 participants âgés de 12 ans et plus ont été 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 devraient 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 placebo) qui ne présentaient aucun signe d'infection antérieure par le SARS-CoV-2 jusqu'à 7 jours après l'administration de la deuxième dose. Le Tableau 9 présente les caractéristiques démographiques de la population à l'étude.

Tableau 9 : 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 (années)		
Moyenne (ET)	50,6 (15,70)	50,4 (15,81)
Médiane	52,0	52,0
Min., max.	(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)
Origine raciale		
Blancs	15 110 (82,8)	15 301 (83,3)
Noirs ou Afro-américains	1 617 (8,9)	1 617 (8,8)
Amérindiens ou autochtones de l'Alaska	118 (0,6)	106 (0,6)
Asiatiques	815 (4,5)	810 (4,4)
Autochtones d'Hawaï ou d'autres îles du Pacifique	48 (0,3)	29 (0,2)
Autre ^c	534 (2,9)	516 (2,8)

	Vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19* (N = 18 242) n (%)	Placebo (N = 18 379) n (%)
Origine ethnique		
Hispanique ou latino-américain	4 886 (26,8)	4 857 (26,4)
Ni hispanique ni latino-américain	13 253 (72,7)	13 412 (73,0)
Non indiquée	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).

- a. Tous les participants randomisés éligibles, qui ont reçu tous les vaccins comme randomisés dans l'intervalle prédéfini, n'ont présenté aucun autre écart de protocole important comme déterminé par le clinicien et aucun signe d'infection par le SARS-CoV-2 avant les 7 jours suivant l'administration de la deuxième dose.
- b. 100 participants âgés de 12 à 15 ans ayant un suivi limité dans la population randomisée ont reçu au moins 1 dose (49 dans le groupe sous vaccin et 51 dans le groupe sous placebo). Certains de ces participants ont été inclus dans l'évaluation de l'efficacité en fonction de la population analysée. Ils ont fourni des informations sur l'exposition, mais sans cas confirmés de COVID-19, et n'ont pas eu d'incidence sur les conclusions relatives à l'efficacité.
- c. Inclut des données multiraciales et non signalées.
- d. Nombre de participants présentant une ou 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 hépatique
 - 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 inscrits depuis le 27 juillet 2020 et qui étaient suivis pour observer le développement de la COVID-19 jusqu'au 14 novembre 2020. L'inscription des participants âgés de 18 à 55 ans et de 56 ans et plus a commencé à partir du 27 juillet 2020, celle des participants de 16 à 17 ans a commencé à partir du 16 septembre 2020 et celle des participants de 12 à 15 ans a commencé à partir du 15 octobre 2020.

Les informations relatives à l'efficacité du vaccin sont présentées dans le Tableau 10.

Tableau 10 : Efficacité du vaccin – Première apparition de la COVID-19 à partir de 7 jours après la deuxième dose, par sous-tranche d’âge – Participants ne présentant aucun signe d’infection et participants présentant ou non des signes d’infection avant les 7 jours suivant la deuxième dose – Population évaluable pour l’efficacité (7 jours)

Première apparition de la COVID-19 à partir de 7 jours après la deuxième dose 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 deuxième dose 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 par la présence d’au moins un symptôme évoquant 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 ne présentant aucun signe d’infection antérieure par le SARS-CoV-2 (c.-à-d. absence d’anticorps anti-N [sérique] lors de la visite 1 et SARS-CoV-2 non détecté par TAAN [écouvillon nasal] lors des visites 1 et 2) et ayant eu un résultat négatif au test TAAN (écouvillon nasal) lors de toute visite non programmée avant les 7 jours suivant la deuxième dose 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 deuxième dose jusqu’à la fin de la période de surveillance.

d. n2 = 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 une distribution 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 vaccin actif sur la durée de surveillance du groupe placebo.
- g. L'intervalle de confiance (IC) pour l'efficacité du vaccin est calculé sur la base de la méthode de Clopper et Pearson ajustée selon la durée de surveillance.

18.2 Efficacité de la primovaccination chez les adolescents âgés de 12 à 15 ans

Une analyse descriptive de l'efficacité a été réalisée pour l'étude 2 chez environ 2 200 adolescents âgés de 12 à 15 ans afin d'évaluer les cas confirmés de COVID-19 accumulés jusqu'à la date limite de recueil des données du 13 mars 2021.

Les informations relatives à l'efficacité chez les adolescents âgés de 12 à 15 ans sont présentées dans le Tableau 11.

Tableau 11 : Efficacité du vaccin – Première apparition de la COVID-19 à partir de 7 jours après la deuxième dose : sans signe d'infection et avec ou sans signe d'infection avant les 7 jours suivant la deuxième dose – Période de suivi contrôlée par placebo en aveugle, adolescents âgés de 12 à 15 ans, population évaluable pour l'efficacité (7 jours)

Première apparition de la COVID-19 à partir de 7 jours après la deuxième dose chez les adolescents âgés de 12 à 15 ans ne présentant aucun signe d'infection antérieure par le SARS-CoV-2*			
	Vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19[±] N ^a = 1 005 Cas n ^{1b} Durée de surveillance ^c (n ^{2d})	Placebo N ^a = 978 Cas n ^{1b} Durée de surveillance ^c (n ^{2d})	Efficacité du vaccin en % (IC à 95 % ^e)
Adolescents âgés de 12 à 15 ans	0 0,154 (1 001)	16 0,147 (972)	100,0 (75,3 ; 100,0)
Première apparition de la COVID-19 à partir de 7 jours après la deuxième dose chez les adolescents âgés de 12 à 15 ans présentant ou non des signes d'infection antérieure par le SARS-CoV-2			
	Vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19[±] N ^a = 1 119 Cas n ^{1b} Durée de surveillance ^c (n ^{2d})	Placebo N ^a = 1 110 Cas n ^{1b} Durée de surveillance ^c (n ^{2d})	Efficacité du vaccin en % (IC à 95 % ^e)
Adolescents âgés de 12 à 15 ans	0 0,170 (1 109)	18 0,163 (1 094)	100,0 (78,1 ; 100,0)

Remarque : les cas confirmés ont été déterminés par RT-PCR (réaction de transcription inverse-polymérase en chaîne) et par la présence d'au moins un symptôme évoquant 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 ne présentant aucun signe d'infection antérieure par le SARS-CoV-2 (c.-à-d. absence d'anticorps anti-N [sérique] lors de la visite 1 et SARS-CoV-2 non détecté par TAAN [écouvillon nasal] lors des visites 1 et 2) et ayant eu un résultat négatif au test TAAN (écouvillon nasal) lors de toute visite non programmée avant les 7 jours suivant la deuxième dose ont été inclus dans l'analyse.

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

- N = Nombre de participants dans le groupe spécifié.
- n1 = Nombre de participants satisfaisant à la définition du critère d'évaluation.
- 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 deuxième dose jusqu'à la fin de la période de surveillance.
- n2 = Nombre de participants à risque pour le critère d'évaluation.
- L'intervalle de confiance (IC) pour l'efficacité du vaccin est calculé sur la base de la méthode de Clopper et Pearson ajustée selon la durée de surveillance.

18.3 Immunogénicité de la primovaccination chez les adolescents âgés de 12 à 15 ans

Dans l'étude 2, une analyse des titres d'anticorps neutralisants à 50 % (NT50) contre le SARS-CoV-2 1 mois après la deuxième dose chez un sous-groupe de participants sélectionnés aléatoirement a démontré des réponses immunitaires non inférieures (dans les limites d'un facteur 1,5) lors de la comparaison entre des adolescents âgés de 12 à 15 ans et des participants âgés de 16 à 25 ans ne présentant aucun signe sérologique ou virologique d'une infection antérieure par le SARS-CoV-2 jusqu'à 1 mois après la deuxième dose (Tableau 12).

Tableau 12 : Résumé du ratio des moyennes géométriques des titres d'anticorps neutralisants à 50 % – Comparaison entre des adolescents âgés de 12 à 15 ans et des participants âgés de 16 à 25 ans (sous-groupe d'immunogénicité) – Participants ne présentant aucun signe d'infection jusqu'à 1 mois après la deuxième dose – Population évaluable pour l'immunogénicité de la deuxième dose

		Vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19*			
		12 à 15 ans n ^a = 190	16 à 25 ans n ^a = 170	12 à 15 ans/ 16 à 25 ans	
Essai	Moment ^b	MGT ^c (IC à 95 % ^c)	MGT ^c (IC à 95 % ^c)	RMG ^d (IC à 95 % ^d)	Objectif de non-infériorité atteint ^e (O/N)
Test de neutralisation du SARS-CoV-2 - NT50 (titre) ^f	1 mois après la deuxième dose	1 239,5 (1 095,5 ; 1 402,5)	705,1 (621,4 ; 800,2)	1,76 (1,47 ; 2,10)	O

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

Remarque : les participants ne présentant aucun signe sérologique ou virologique (jusqu'à 1 mois après avoir reçu la dernière dose) d'une infection antérieure par le SARS-CoV-2 (c.-à-d. absence d'anticorps anti-N [sérique] lors de la visite 1 et SARS-CoV-2 non détecté par TAAN [écouvillon nasal] lors des visites 1 et 2) et ayant eu un résultat négatif au test TAAN (écouvillon nasal) lors de toute visite non programmée jusqu'à 1 mois après la deuxième dose ont été inclus dans l'analyse.

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

- n = Nombre de participants ayant obtenu des résultats d'analyse valides et déterminants pour l'analyse spécifiée à la dose ou au moment de prélèvement donné.
- Calendrier spécifié dans le protocole pour le prélèvement des échantillons de sang.
- Les MGT et les IC bilatéraux à 95 % ont été calculés en exponentiant le logarithme moyen des titres et les IC correspondants (sur la base de la distribution t de Student). Les résultats de test inférieurs à la LIQ ont été fixés à $0,5 \times LIQ$.
- Les RMG et les IC bilatéraux à 95 % ont été calculés en exponentiant les différences moyennes des logarithmes des titres (Groupe 1 [âgés de 12 à 15 ans] – Groupe 2 [âgés de 16 à 25 ans]) et les IC correspondants (sur la base de la distribution t de Student).
- La non-infériorité est déclarée si la limite inférieure de l'IC bilatéral à 95 % pour le RMG est supérieure à 0,67.

- f. Les titres NT50 contre le SARS-CoV-2 ont été déterminés à l'aide du test de microneutralisation du virus SARS-CoV-2 mNeonGreen. Ce test utilise un virus rapporteur fluorescent dérivé de la souche USA_WA1/2020 et la neutralisation du virus est évaluée sur des monocouches de cellules Vero. Le NT50 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 dose de rappel après une primovaccination avec le vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 chez les participants âgés de 18 à 55 ans

L'efficacité d'une dose de rappel du vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 (30 mcg d'ARNmod) a été évaluée sur la base des titres d'anticorps neutralisants à 50 % (NT50) contre le SARS-CoV-2 (USA_WA1/2020). Dans l'étude 2, les analyses des titres NT50 1 mois après la dose de rappel par rapport aux NT50 1 mois après la primovaccination, chez les personnes âgées de 18 à 55 ans qui ne présentaient aucun signe sérologique ou virologique d'une infection antérieure par le SARS-CoV-2 jusqu'à 1 mois après la dose de rappel, ont montré une non-infériorité tant pour le ratio des moyennes géométriques (RMG) que pour la différence entre les taux de réponse sérologique. La réponse sérologique d'un participant était définie comme l'obtention d'un NT50 au moins 4 fois supérieur à la valeur initiale (avant la primovaccination). Ces analyses sont résumées dans les Tableaux 13 et 14.

Tableau 13 : Moyennes géométriques des titres d'anticorps neutralisants à 50 % (SARS-CoV-2 USA_WA1/2020) – Comparaison des valeurs à 1 mois après la dose de rappel et à 1 mois après la primovaccination – Participants âgés de 18 à 55 ans sans signe d'infection jusqu'à 1 mois après la dose de rappel* – Population évaluable pour l'immunogénicité de la dose de rappel[±]

Essai	n ^a	MGT 1 mois après la dose de rappel ^b (IC à 95 % ^b)	MGT 1 mois après la primovaccination ^b (IC à 95 % ^b)	RMG 1 mois après la dose de rappel/1 mois après la primovaccination ^c (IC à 97,5 % ^c)	Objectif de non-infériorité atteint ^d (O/N)
Test de neutralisation du SARS-CoV-2 - NT50 (titre) ^e	212	2 466,0 (2 202,6 ; 2 760,8)	750,6 (656,2 ; 858,6)	3,29 (2,77 ; 3,90)	O

Abréviations : anti-N = fixant la nucléoprotéine du SARS-CoV-2 ; IC = intervalle de confiance ; LIQ = limite inférieure de quantification ; MGT = moyenne géométrique des titres ; NT50 = titre d'anticorps neutralisants à 50 % ; O/N = oui/non ; RMG = ratio des moyennes géométriques ; SARS-CoV-2 = coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère ; TAAN = test d'amplification des acides nucléiques.

Remarque : vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 (30 mcg d'ARNmod).

* Les participants ne présentant aucun signe sérologique ou virologique (jusqu'à 1 mois après avoir reçu une dose de rappel du vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19) d'une infection antérieure par le SARS-CoV-2 (c.-à-d., absence d'anticorps anti-N [sérique] et SARS-CoV-2 non détecté par le test TAAN [écouvillon nasal]) et ayant eu un résultat négatif au test TAAN (écouvillon nasal) lors de toute visite non programmée jusqu'à 1 mois après la dose de rappel ont été inclus dans l'analyse.

± Tous les participants éligibles ayant reçu 2 doses du vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 conformément à la randomisation initiale, avec administration de la deuxième dose dans l'intervalle prédéfini (dans les 19 à 42 jours après la première dose), ayant reçu une dose de rappel du vaccin Pfizer-BioNTech contre la COVID-19, ayant obtenu au moins 1 résultat de test d'immunogénicité valide et déterminant après la dose de rappel à partir d'un prélèvement sanguin réalisé dans les délais appropriés (dans les 28 à 42 jours après la dose de rappel), et n'ayant présenté aucun autre écart important au protocole selon l'avis du clinicien.

a. n = Nombre de participants ayant obtenu des résultats de test valides et déterminants aux deux moments de prélèvement prévus dans l'intervalle spécifié.

b. Les MGT et les IC bilatéraux à 95 % ont été calculés en exponentiant le logarithme moyen des titres et les IC correspondants (sur la base de la distribution t de Student). Les résultats de test inférieurs à la LIQ ont été fixés à $0,5 \times \text{LIQ}$.

c. Les RMG et les IC bilatéraux à 97,5 % ont été calculés en exponentiant les différences moyennes entre les logarithmes du test ainsi que les IC correspondants (sur la base de la distribution t de Student).

- d. La non-infériorité est déclarée si la limite inférieure de l'IC bilatéral à 97,5 % pour le RMG est supérieure à 0,67 et si l'estimation ponctuelle du RMG est supérieure ou égale à 0,80.
- e. Les titres NT50 contre le SARS-CoV-2 ont été déterminés à l'aide du test de microneutralisation du virus SARS-CoV-2 mNeonGreen. Ce test utilise un virus rapporteur fluorescent dérivé de la souche USA_WA1/2020 et la neutralisation du virus est évaluée sur des monocouches de cellules Vero. Le NT50 de l'échantillon est défini comme la valeur réciproque de la dilution sérique à laquelle 50 % du virus est neutralisé.

Tableau 14 : Taux de réponse sérologique des titres d'anticorps neutralisants à 50 % (SARS-CoV-2 USA_WA1/2020) – Comparaison des valeurs à 1 mois après la dose de rappel et à 1 mois après la primovaccination – Participants âgés de 18 à 55 ans sans signe d'infection jusqu'à 1 mois après la dose de rappel* – Population évaluable pour l'immunogénicité de la dose de rappel[±]

Essai	N ^a	1 mois après la dose de rappel n ^b % (IC à 95 % ^c)	1 mois après la primovaccination n n ^b % (IC à 95 % ^c)	Différence (1 mois après la dose de rappel - 1 mois après la primovaccination) n) % ^d (IC à 97,5 % ^e)	Objectif de non-infériorité atteint ^f (O/N)
Test de neutralisation du SARS-CoV-2 - NT50 (titre) ^g	200	199 99,5 (97,2 ; 100,0)	196 98,0 (95,0 ; 99,5)	1,5 (-0,7 ; 3,7)	O

Abréviations : anti-N = fixant la nucléoprotéine du SARS-CoV-2 ; IC = intervalle de confiance ; LIQ = limite inférieure de quantification ; NT50 = titre d'anticorps neutralisants à 50 % ; O/N = oui/non ; SARS-CoV-2 = coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère ; TAAN = test d'amplification des acides nucléiques.

Remarque : la réponse sérologique est définie comme une augmentation au moins 4 fois supérieure à la valeur initiale (avant la première dose). Si la mesure initiale est inférieure à la LIQ, un résultat de test post-vaccination $\geq 4 \times$ LIQ est considéré comme une réponse sérologique.

Remarque : vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 (30 mcg d'ARNmod).

- * Les participants ne présentant aucun signe sérologique ou virologique (jusqu'à 1 mois après l'administration de la dose de rappel) d'une infection antérieure par le SARS-CoV-2 (c.-à-d. absence d'anticorps anti-N [sérique] et SARS-CoV-2 non détecté par TAAN [écouvillon nasal]) et ayant eu un résultat négatif au test TAAN (écouvillon nasal) lors de toute visite non programmée jusqu'à 1 mois après la dose de rappel ont été inclus dans l'analyse.
- ± Tous les participants éligibles ayant reçu 2 doses du vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 conformément à la randomisation initiale, avec administration de la deuxième dose dans l'intervalle prédéfini (dans les 19 à 42 jours après la première dose), ayant reçu une dose de rappel du vaccin Pfizer-BioNTech contre la COVID-19, ayant obtenu au moins 1 résultat de test d'immunogénicité valide et déterminant après la dose de rappel à partir d'un prélèvement sanguin réalisé dans les délais appropriés (dans les 28 à 42 jours après la dose de rappel), et n'ayant présenté aucun autre écart important au protocole selon l'avis du clinicien.
- a. N = Nombre de participants ayant obtenu des résultats d'analyse valides et déterminants pour l'analyse spécifiée à l'inclusion, 1 mois après la deuxième dose et 1 mois après la dose de rappel, dans l'intervalle spécifié. Ces valeurs constituent les dénominateurs pour les calculs de pourcentage.
- b. n = Nombre de participants ayant obtenu une réponse sérologique pour l'analyse spécifiée à la dose ou au moment de prélèvement donné.
- c. IC bilatéral exact basé sur la méthode de Clopper et Pearson.
- d. Différence de proportions, exprimée en pourcentage (1 mois après la dose de rappel – 1 mois après la deuxième dose).
- e. IC bilatéral de Wald ajusté pour la différence de proportions, exprimée en pourcentage.
- f. La non-infériorité est déclarée si la limite inférieure de l'IC bilatéral à 97,5 % pour la différence de pourcentage est supérieure à -10 %.
- g. Les titres NT50 contre le SARS-CoV-2 ont été déterminés à l'aide du test de microneutralisation du virus SARS-CoV-2 mNeonGreen. Ce test utilise un virus rapporteur fluorescent dérivé de la souche USA_WA1/2020 et la neutralisation du virus est évaluée sur des monocouches de cellules Vero. Le NT50 de l'échantillon est défini comme la valeur réciproque de la dilution sérique à laquelle 50 % du virus est neutralisé.

18.5 Immunogénicité chez les receveurs de greffe d'organes solides

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 transplantation d'organes solides (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 avoir reçu 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 étaient séropositifs avant la troisième dose étaient toujours séropositifs 4 semaines plus tard. La prévalence des anticorps anti-SARS-CoV-2 était de 68 % (67 patients sur 99) 4 semaines après la troisième dose.

18.6 Immunogénicité d'une dose de rappel après une primovaccination avec un autre vaccin autorisé contre la COVID-19

L'efficacité d'une dose de rappel du vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 (30 mcg d'ARNmod) chez les personnes primovaccinées avec un autre vaccin autorisé contre la COVID-19 (dose de rappel hétérologue) est déduite des données d'immunogénicité étayant l'efficacité d'une dose de rappel du vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 administrée après la primovaccination avec le vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 ainsi que des données d'immunogénicité d'un essai clinique ouvert de phase 1/2 indépendant (NCT04889209) mené aux États-Unis par les NIH pour évaluer l'administration d'une dose de rappel hétérologue du vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19. Dans cette étude, les adultes qui avaient terminé la primovaccination avec deux doses du vaccin de Moderna contre la COVID-19 (N = 151), une dose unique du vaccin de Janssen contre la COVID-19 (N = 156) ou deux doses du vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 (N = 151) au moins 12 semaines avant l'inclusion et qui ne présentaient aucun antécédent d'infection par le SARS-CoV-2 ont été randomisés selon un rapport de 1:1:1 pour recevoir une dose de rappel de l'un des trois vaccins : vaccin de Moderna contre la COVID-19, vaccin de Janssen contre la COVID-19 ou vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 (30 mcg d'ARNmod). Les titres d'anticorps neutralisants, mesurés par un test de neutralisation de pseudovirus utilisant un lentivirus exprimant la protéine Spike du SARS-CoV-2 avec la mutation D614G, ont été évalués au jour 1 avant l'administration de la dose de rappel et au jour 15 après la dose de rappel. Avec le vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19, la réponse à la dose de rappel est apparue indépendamment de la primovaccination.

19 PRÉSENTATION/CONSERVATION ET MANIPULATION

Les informations figurant dans cette rubrique s'appliquent au vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 qui est fourni en flacons multidoses munis d'un bouchon gris et portant une étiquette à bordure grise. Les flacons multidoses sont fournis dans une boîte contenant 10 flacons multidoses (NDC 59267-1025-4) ou 25 flacons multidoses (NDC 59267-1025-3). Un flacon contient 6 doses de 0,3 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 utilisation

Les boîtes de flacons multidoses du vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 munis d'un bouchon gris et portant une étiquette à bordure grise peuvent être expédiées congelées à ultra-basse température dans des conteneurs isothermes contenant de la glace sèche ou à une température comprise entre -25 °C et -15 °C.

Les flacons reçus à l'état congelé peuvent être immédiatement transférés au réfrigérateur (à une température comprise entre 2 °C et 8 °C), décongelés et conservés pendant 10 semaines maximum. La date de péremption de 10 semaines au réfrigérateur doit être inscrite sur la boîte au moment du transfert. Une boîte de 10 flacons peut prendre jusqu'à 6 heures pour décongeler à cette température.

Les flacons congelés peuvent aussi être conservés dans un congélateur à ultra-basse température entre -90 °C et -60 °C. Ne pas conserver les flacons à une température comprise entre -25 °C et -15 °C. Une fois décongelés, les flacons ne doivent pas être recongelés.

Les boîtes de flacons multidoses du vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 munis d'un bouchon gris et portant une étiquette à bordure grise peuvent être expédiées à une température comprise entre 2 °C et 8 °C. S'ils sont livrés à une température comprise entre 2 °C et 8 °C, vérifiez que la mention sur la boîte a été mise à jour afin d'y faire figurer la date de péremption de 10 semaines au réfrigérateur.

Quelles que soient les conditions de conservation, les vaccins ne doivent pas être utilisés 6 mois après la date de fabrication imprimée sur le flacon et la boîte.

Conservation des flacons en cours d'utilisation

S'ils n'ont pas déjà été décongelés à une température comprise entre 2 °C et 8 °C, laisser les flacons décongeler à température ambiante (jusqu'à 25 °C) pendant 30 minutes.

Les flacons multidoses du vaccin de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 munis d'un bouchon gris et portant une étiquette à bordure grise peuvent être conservés à température ambiante (entre 8 °C et 25 °C) pendant un total de 12 heures avant la première perforation du flacon. Après la première perforation, le flacon doit être maintenu à une température comprise entre 2 °C et 25 °C. Les flacons doivent être éliminés 12 heures après la première perforation du flacon.

NE PAS DILUER AVANT UTILISATION.

Les étiquettes de flacon et les boîtes peuvent indiquer qu'un flacon doit être éliminé 6 heures après la première perforation du flacon. Les informations contenues dans les présentes informations de prescription complètes de l'EUA remplacent le nombre d'heures imprimé sur les étiquettes de flacon et les boîtes.

Transport des flacons

Si une redistribution locale est nécessaire, les flacons peuvent être transportés à une température comprise entre -90 °C et -60 °C ou entre 2 °C et 8 °C.

20 INFORMATIONS ET CONSEILS DESTINÉS AU PATIENT

Conseiller au patient recevant le vaccin ou à l'aidant de lire la Fiche d'information sur le vaccin destinée aux personnes recevant le vaccin et aux aidants.

Le prestataire assurant la vaccination doit saisir les informations correspondantes dans le système d'information concernant la vaccination (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 le système d'information 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	Numéro de téléphone
<p data-bbox="310 287 594 317">www.cvdvaccine.com</p> 	<p data-bbox="1036 367 1300 436">1-877-829-2619 (1-877-VAX-CO19)</p>

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

[Logo : Pfizer]

Fabriqué par

Pfizer Inc., New York, NY 10017

[Logo : BIONTECH]

Fabriqué pour

BioNTech Manufacturing GmbH

An der Goldgrube 12

55131 Mainz, Allemagne

LAB-1485-1.0

Révision : 29 octobre 2021