

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Les professionnels de la santé déclarent tout effet indésirable suspecté. Voir rubrique 4.8 pour les modalités de déclaration des effets indésirables.

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Spikevax 0,2 mg/ml, dispersion injectable
 Spikevax 0,1 mg/ml, dispersion injectable
 Spikevax 50 microgrammes, dispersion injectable en seringue préremplie
 Vaccin à ARNm (à nucléoside modifié) contre la COVID-19

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Tableau 1. Composition qualitative et quantitative par dosage et type de récipient

Dosage	Récipient	Dose(s)	Composition
Spikevax 0,2 mg/ml, dispersion injectable			
	Flacon multidose (capsule amovible rouge)	Maximum de 10 doses de 0,5 ml chacune	Une dose (0,5 ml) contient 100 microgrammes d'élasoméran, un vaccin à ARNm contre la COVID-19 (encapsulé dans des nanoparticules lipidiques)
		Maximum de 20 doses de 0,25 ml chacune	Une dose (0,25 ml) contient 50 microgrammes d'élasoméran, un vaccin à ARNm contre la COVID-19 (encapsulé dans des nanoparticules lipidiques).
Spikevax 0,1 mg/ml, dispersion injectable et Spikevax 50 microgrammes, dispersion injectable en seringue préremplie			
	Flacon multidose (capsule amovible bleue)	5 doses de 0,5 ml chacune	Une dose (0,5 ml) contient 50 microgrammes d'élasoméran, un vaccin à ARNm contre la COVID-19 (encapsulé dans des nanoparticules lipidiques)
	Seringue préremplie	1 dose de 0,5 ml Pour usage unique exclusivement.	Une dose (0,5 ml) contient 50 microgrammes d'élasoméran, un vaccin à ARNm contre la COVID-19 (encapsulé dans des nanoparticules lipidiques)

L'élasoméran est un ARN messager simple brin, à coiffe en 5', produit par transcription sans cellule *in vitro* à partir des matrices d'ADN correspondantes, codant la protéine Spike (S) virale du SARS-CoV-2.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Dispersion injectable

Dispersion blanche à blanc cassé (pH : 7,0 – 8,0).

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Spikevax est indiqué pour l'immunisation active afin de prévenir la COVID-19 causée par le SARS-CoV-2 chez les personnes âgées de 6 ans et plus.

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

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Reportez-vous au Tableau 2 pour la posologie selon les différents dosages de Spikevax et le type de vaccination.

Tableau 2. Posologie de Spikevax pour les doses de primovaccination, la troisième dose pour les sujets sévèrement immunodéprimés et les doses de rappel

Dosage	Type de vaccination	Âge(s)	Posologie	Recommandations
Spikevax 0,2 mg/ml, dispersion injectable	Primovaccination	Personnes de 12 ans et plus	2 (deux) doses (0,5 ml chacune contenant 100 microgrammes d'ARNm)	Il est recommandé d'administrer la seconde dose 28 jours après la première dose (voir rubriques 4.4 et 5.1).
		Enfants de 6 à 11 ans	2 (deux) doses (0,25 ml chacune, contenant 50 microgrammes d'ARNm, soit la moitié de la dose administrée pour la primovaccination des personnes de 12 ans et plus)	
	Troisième dose chez les personnes sévèrement immunodéprimées	Personnes de 12 ans et plus	1 (une) dose de 0,5 ml, contenant 100 microgrammes d'ARNm	Une troisième dose peut être administrée au moins 28 jours après la deuxième dose (voir rubrique 4.4).
		Enfants de 6 à 11 ans	1 (une) dose de 0,25 ml, contenant 50 microgrammes d'ARNm	
	Dose de rappel	Personnes de 12 ans et plus	1 (une) dose de 0,25 ml, contenant 50 microgrammes d'ARNm	Spikevax peut être utilisé pour la dose de rappel chez les personnes de 12 ans et plus

Dosage	Type de vaccination	Âge(s)	Posologie	Recommandations
				dont la primo-vaccination a été réalisée avec Spikevax ou avec un autre vaccin à ARNm ou un vaccin à vecteur adénoviral, au moins 3 mois après la primo-vaccination (voir rubrique 5.1).
Spikevax 0,1 mg/ml, dispersion injectable et Spikevax 50 microgrammes, dispersion injectable en seringue préremplie	Primovaccination*	Enfants de 6 à 11 ans	2 (deux) doses (0,5 ml chacune contenant 50 microgrammes d'ARNm chacune)	Il est recommandé d'administrer la seconde dose 28 jours après la première dose (voir rubriques 4.4 et 5.1).
	Troisième dose chez les personnes sévèrement immunodéprimées †	Enfants de 6 à 11 ans	1 (une) dose de 0,5 ml, contenant 50 microgrammes d'ARNm	Une troisième dose peut être administrée au moins 28 jours après la deuxième dose (voir rubriques 4.4 et 5.1).
	Dose de rappel	Personnes de 12 ans et plus	1 (une) dose de 0,5 ml, contenant 50 microgrammes d'ARNm	Spikevax peut être utilisé pour la dose de rappel chez les personnes de 12 ans et plus dont la primo-vaccination a été réalisée avec Spikevax ou avec un autre vaccin à ARNm ou un vaccin à vecteur adénoviral, au moins 3 mois après la primo- vaccination (voir rubrique 5.1).

*Pour la primovaccination des personnes de 12 ans et plus, le flacon dosé à 0,2 mg/ml doit être utilisé.

†Pour la troisième dose chez les personnes sévèrement immunodéprimées de 12 ans et plus, le flacon dosé à 0,2 mg/ml doit être utilisé.

Population pédiatrique

La sécurité et l'efficacité de Spikevax chez les enfants âgés de moins de 6 ans n'ont pas encore été établies. Aucune donnée n'est disponible.

Population âgée

Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les individus âgés de ≥ 65 ans.

Mode d'administration

Le vaccin doit être administré par voie intramusculaire. Le site privilégié est le muscle deltoïde de la partie supérieure du bras.

Ne pas administrer ce vaccin par voie intraveineuse, sous-cutanée ou intradermique.

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

Pour les précautions à prendre avant l'administration du vaccin, voir la rubrique 4.4.

Pour les instructions concernant la décongélation, la manipulation et l'élimination du vaccin, voir la rubrique 6.6.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Traçabilité

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

Hypersensibilité et anaphylaxie

Des cas d'anaphylaxie ont été rapportés chez les sujets ayant reçu Spikevax. Il convient de toujours disposer d'un traitement médical approprié et de surveiller le sujet vacciné au cas où une réaction anaphylactique surviendrait suite à l'administration du vaccin.

Une surveillance étroite d'au moins 15 minutes est recommandée après la vaccination. Les doses suivantes du vaccin ne doivent pas être administrées aux sujets ayant présenté une réaction anaphylactique après la première dose de Spikevax.

Myocardite et péricardite

Il existe un risque accru de myocardite et de péricardite après vaccination par Spikevax.

Ces pathologies peuvent se développer en l'espace de quelques jours seulement après la vaccination, et sont survenues principalement dans les 14 jours. Elles ont été observées plus souvent après la seconde dose qu'après la première dose, et plus souvent chez des hommes plus jeunes (voir rubrique 4.8). Le profil à risque semble être le même pour la deuxième et la troisième dose.

Les données disponibles suggèrent que l'évolution des cas de myocardite et de péricardite après vaccination n'est pas différente de l'évolution des myocardites ou péricardites en général.

Les professionnels de santé doivent être attentifs aux signes et symptômes de myocardite et de péricardite. Les sujets vaccinés doivent être informés qu'ils doivent immédiatement consulter un médecin s'ils développent des symptômes révélateurs d'une myocardite ou d'une péricardite, tels que des douleurs thoraciques (aiguës et persistantes), un essoufflement ou des palpitations après la vaccination.

Les professionnels de santé doivent consulter des conseils et/ou des spécialistes pour diagnostiquer et traiter cette affection.

Réactions liées à l'anxiété

Des réactions liées à l'anxiété, notamment un malaise vasovagal (syncope), une hyperventilation ou des réactions liées au stress peuvent survenir suite à la vaccination, reflétant une réaction psychogène à l'injection via l'aiguille. Il est important que des précautions soient prises en vue d'éviter toute blessure en cas d'évanouissement.

Maladie concomitante

La vaccination doit être reportée chez les personnes présentant une affection fébrile aiguë sévère ou une infection aiguë. La présence d'une infection mineure et/ou d'une fièvre peu élevée ne doit pas retarder la vaccination.

Thrombopénie et troubles de la coagulation

Comme pour les autres injections par voie intramusculaire, le vaccin doit être administré avec prudence chez les personnes recevant un traitement anticoagulant ou présentant une thrombopénie ou tout autre trouble de la coagulation (tel que l'hémophilie), en raison du risque de survenue de saignement ou d'ecchymose après l'administration intramusculaire à ces personnes.

Poussées de syndrome de fuite capillaire

Quelques cas de poussées de syndrome de fuite capillaire (SFC) ont été rapportés dans les premiers jours suivant la vaccination par Spikevax. Les professionnels de santé doivent être conscients des signes et symptômes du SFC pour reconnaître et traiter rapidement la maladie. Chez les personnes ayant des antécédents médicaux de SFC, la planification de la vaccination doit être réalisée en collaboration avec des experts médicaux appropriés.

Personnes immunodéprimées

L'efficacité et la sécurité du vaccin n'ont pas été évaluées chez les sujets immunodéprimés, y compris ceux recevant un traitement immunosuppresseur. L'efficacité de Spikevax peut être diminuée chez les sujets immunodéprimés.

La recommandation consistant à envisager une troisième dose chez les personnes sévèrement immunodéprimées (voir rubrique 4.2) est basée sur des preuves sérologiques limitées chez des patients immunodéprimés après une transplantation d'organe solide.

Durée de la protection

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

Limites de l'efficacité du vaccin

Un délai de 14 jours après la seconde dose du vaccin peut être nécessaire avant que les personnes vaccinées soient protégées de façon optimale. Comme avec tout vaccin, il est possible que les personnes vaccinées avec Spikevax ne soient pas toutes protégées.

Excipients à effet notoire

Sodium

Ce vaccin contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Aucune étude d'interaction n'a été réalisée.

L'administration concomitante de Spikevax avec d'autres vaccins n'a pas été étudiée.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Un grand nombre de données observationnelles chez les femmes enceintes vaccinées par Spikevax au cours du deuxième et du troisième trimestre de grossesse n'a pas mis en évidence de conséquences néfastes pour la grossesse. Bien que les données sur l'issue des grossesses après une vaccination au cours du premier trimestre de grossesse soient limitées, aucune augmentation du risque de fausse-couche n'a été observée. Les études effectuées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effets délétères directs ou indirects sur la gestation, le développement embryo-fœtal, la mise-bas ou le développement post-natal (voir rubrique 5.3). Spikevax peut être utilisé pendant la grossesse.

Allaitement

Aucun effet sur le nouveau-né/nourrisson allaité n'est attendu dans la mesure où l'exposition systémique à Spikevax chez la femme allaitante est négligeable. Les données observationnelles chez les femmes ayant allaité après la vaccination n'ont pas mis en évidence d'effets indésirables chez les nouveau-nés/nourrissons allaités. Spikevax peut être utilisé pendant l'allaitement.

Fertilité

Les études effectuées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effets délétères directs ou indirects sur la reproduction (voir rubrique 5.3).

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Spikevax n'a aucun effet ou un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. Toutefois, certains des effets mentionnés à la rubrique 4.8 peuvent temporairement affecter l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité

Participants âgés de 18 ans et plus

La sécurité de Spikevax a été évaluée au cours d'une étude clinique de phase 3, randomisée, contrôlée contre placebo, avec observateur en aveugle, en cours, menée aux États-Unis et impliquant 30 351 participants âgés de 18 ans et plus, ayant reçu au moins une dose de Spikevax (n = 15 185) ou du placebo (n = 15 166) (NCT04470427). Au moment de la vaccination, l'âge moyen de la population était de 52 ans (extrêmes : 18 à 95) ; 22 831 (75,2 %) des participants avaient entre 18 et 64 ans et 7 520 (24,8 %) des participants avaient 65 ans et plus.

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés étaient la douleur au site d'injection (92 %), la fatigue (70 %), les céphalées (64,7 %), la myalgie (61,5 %), l'arthralgie (46,4 %), les frissons (45,4 %), les nausées/vomissements (23 %), l'œdème/la sensibilité axillaire (19,8 %), la fièvre

(15,5 %), un gonflement au site d'injection (14,7 %) et la rougeur (10 %). Les effets indésirables étaient habituellement d'intensité légère ou modérée et ont été résolus en quelques jours après la vaccination. Une moindre fréquence de la réactogénicité a été observée chez les sujets les plus âgés.

Globalement, une incidence plus élevée de certains effets indésirables a été observée dans les groupes d'âge plus jeunes : l'incidence d'œdème/sensibilité axillaire, de fatigue, de céphalées, de myalgie, d'arthralgie, de frissons, de nausées/vomissements, et de fièvre était plus élevée chez les adultes âgés de 18 à < 65 ans par rapport à ceux âgés de 65 ans et plus. Les réactions indésirables locales et systémiques ont été plus fréquemment rapportées après la dose 2 qu'après la dose 1.

Adolescents âgés de 12 à 17 ans

Les données de sécurité de Spikevax chez les adolescents ont été collectées au cours d'une étude clinique de phase 2/3, randomisée, contrôlée contre placebo, avec l'observateur en aveugle, en cours, menée aux États-Unis et impliquant 3 762 participants âgés de 12 à 17 ans, ayant reçu au moins une dose de Spikevax (n = 2 486) ou du placebo (n = 1 240) (NCT04649151). Les données démographiques étaient similaires entre les participants qui ont reçu Spikevax et qui ont reçu le placebo.

Les effets indésirables les plus fréquents chez les adolescents âgés de 12 à 17 ans étaient la douleur au site d'injection (97 %), les céphalées (78 %), la fatigue (75 %), la myalgie (54 %), les frissons (49 %), l'œdème/la sensibilité axillaire (35 %), l'arthralgie (35 %), les nausées/vomissements (29 %), le gonflement au site d'injection (28 %), l'érythème au site d'injection (26 %) et la fièvre (14 %).

Enfants de 6 à 11 ans

Les données de sécurité de Spikevax chez les enfants ont été collectées au cours d'une étude clinique de phase 2/3 en deux parties, randomisée, avec observateur en aveugle, en cours, menée aux États-Unis et au Canada (NCT04796896). La partie 1, phase en ouvert de l'étude visant à évaluer la sécurité, la dose à sélectionner et l'immunogénicité, comprenait 380 participants âgés de 6 à 11 ans ayant reçu au moins 1 dose (0,25 ml) de Spikevax. La partie 2, phase contrôlée contre placebo visant à évaluer la sécurité, comprenait 4 016 participants âgés de 6 à 11 ans ayant reçu au moins une dose (0,25 ml) de Spikevax (n = 3 012) ou de placebo (n = 1 004). Aucun des participants de la partie 1 n'a participé à la partie 2. Les caractéristiques démographiques étaient similaires entre les participants ayant reçu Spikevax et ceux ayant reçu le placebo.

Les effets indésirables les plus fréquents chez les participants âgés de 6 à 11 ans après la primo-vaccination étaient la douleur au site d'injection (98,4 %), la fatigue (73,1 %), les céphalées (62,1 %), la myalgie (35,3 %), les frissons (34,6 %), les nausées/vomissements (29,3 %), l'œdème/la sensibilité axillaire (27,0 %), la fièvre (25,7 %), l'érythème au site d'injection (24,0 %), le gonflement au site d'injection (22,3 %) et l'arthralgie (21,3 %).

Tableau récapitulatif des effets indésirables observés dans les études cliniques et dans le cadre de la surveillance après l'autorisation chez les enfants et les personnes âgées de 6 ans et plus

Le profil de sécurité présenté ci-dessous est fondé sur les données générées dans une étude clinique contrôlée par placebo, menée auprès de 30 351 adultes âgés de ≥ 18 ans, une autre étude clinique contrôlée par placebo, menée auprès de 3 726 adolescents âgés de 12 à 17 ans, une autre étude clinique menée auprès de 4 002 enfants âgés de 6 à 11 ans, et l'expérience post-commercialisation.

Les effets indésirables signalés sont énumérés selon les conventions de fréquences suivantes :

très fréquent ($\geq 1/10$)

fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)

rare ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)

très rare ($< 1/10\ 000$)

fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)

Dans chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés par ordre décroissant de gravité (tableau 3).

Tableau 3. Effets indésirables observés dans les études cliniques de Spikevax et dans le cadre de la surveillance après l'autorisation chez les enfants et les personnes âgées de 6 ans et plus

Classe de systèmes d'organes MedDRA	Fréquence	Effet(s) indésirable(s)
Affections hématologiques et du système lymphatique	Très fréquent	Lymphadénopathie*
Affections du système immunitaire	Indéterminée	Anaphylaxie Hypersensibilité
Affections du système nerveux	Très fréquent	Céphalées
	Peu fréquent	Vertiges
	Rare	Paralysie faciale périphérique aiguë** Hypoesthésie Paresthésie
Affections cardiaques	Très rare	Myocardite
		Péricardite
Affections gastro-intestinales	Très fréquent	Nausées/vomissements
	Fréquent	Diarrhée
	Peu fréquent	Douleur abdominale***
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Fréquent	Éruption cutanée
	Indéterminée	Érythème polymorphe
Affections musculo-squelettiques et systémiques	Très fréquent	Myalgie Arthralgie
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Très fréquent	Douleur au site d'injection Fatigue Frissons Pyrexie Gonflement au site d'injection Érythème au site d'injection
		Fréquent
	Peu fréquent	Prurit au site d'injection
	Rare	Gonflement du visage*****
	Fréquence indéterminée	Gonflement important du membre ayant reçu la dose de vaccin

* La lymphadénopathie a été enregistrée en tant que lymphadénopathie axillaire du même côté que le site d'injection. D'autres ganglions lymphatiques (par exemple, cervicaux, supraclaviculaires) ont été affectés dans certains cas.

** Tout au long de la période suivi de la sécurité, une paralysie faciale périphérique aiguë (paralysie faciale de Bell) a été signalée par trois participants du groupe recevant Spikevax et par un participant recevant le placebo. La survenue chez les participants du groupe recevant le vaccin était de 22 jours, 28 jours et 32 jours après la seconde dose.

*** Des douleurs abdominales ont été observées dans la population pédiatrique (6 à 11 ans) : 0,2 % dans le groupe Spikevax et 0 % dans le groupe placebo.

**** Le délai médian de survenue était de 9 jours après la première injection et de 11 jours après la deuxième injection. La durée médiane était de 4 jours après la première injection, et de 4 jours après la deuxième injection.

***** Deux événements indésirables graves de gonflement du visage ont été observés chez des personnes vaccinées présentant des antécédents d'injection d'agents de comblement cosmétiques. La survenue du gonflement a été signalée au jour 1 et au jour 3 après la vaccination, respectivement.

Le profil de réactogénicité et de sécurité chez 343 sujets ayant reçu Spikevax qui étaient séropositifs au SARS-CoV-2 à la référence était comparable à celui des sujets séronégatifs pour le SARS-CoV-2 à la référence.

Participants de 18 ans et plus (dose de rappel)

La sécurité, la réactogénicité et l'immunogénicité d'une dose de rappel de Spikevax sont en cours d'évaluation dans une étude de phase 2, randomisée, avec observateur en aveugle, contrôlée contre placebo, de confirmation de dose, menée avec des participants de 18 ans et plus (NCT04405076). Dans cette étude, 198 participants ont reçu deux doses (0,5 ml, 100 microgrammes à 1 mois d'intervalle) du schéma de primo-vaccination Spikevax. Dans une phase en ouvert de cette étude, 167 de ces participants ont reçu une dose de rappel unique (0,25 ml, 50 microgrammes) au moins 6 mois après avoir reçu la deuxième dose de la primo-vaccination. Les effets indésirables apparus pour la dose de rappel (0,25 ml, 50 microgrammes) sont similaires à ceux observés après la deuxième dose de la primo-vaccination.

Description de certains effets indésirables

Myocardite

Le risque accru de myocardite après vaccination par Spikevax est plus élevé chez les hommes jeunes (voir rubrique 4.4).

L'excès de risque chez les hommes jeunes après la seconde dose de Spikevax a été évalué dans le cadre de deux grandes études pharmaco-épidémiologiques européennes. Une étude a montré qu'au cours d'une période de 7 jours suivant la seconde dose, on comptait environ 1,316 (IC à 95 %: 1,299 – 1,333) cas supplémentaire de myocardite chez les hommes âgés de 12 à 29 ans pour 10 000 personnes vaccinées par rapport à des personnes non exposées. Dans une autre étude, sur une période de 28 jours suivant la seconde dose, on comptait 1,88 cas supplémentaire de myocardite (IC à 95 % 0,956 – 2,804) chez les hommes âgés de 16 à 24 ans pour 10 000 personnes vaccinées par rapport à des personnes non exposées.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé doivent déclarer tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration – voir [Annexe V](#) et indiquer le numéro du lot si disponible.

4.9 Surdosage

Aucun cas de surdosage n'a été rapporté.

En cas de surdosage, une surveillance des fonctions vitales et un éventuel traitement symptomatique sont recommandés.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Vaccin, autres vaccins viraux, Code ATC : J07BX03

Mécanisme d'action

Spikevax (élasoméran) contient un ARNm encapsulé dans des nanoparticules lipidiques. L'ARNm code la protéine Spike de pleine longueur du SARS-CoV-2, modifiée par 2 substitutions de proline dans le domaine de répétition d'heptades 1 (S-2P) pour stabiliser la protéine Spike dans sa conformation de préfusion. Après injection par voie intramusculaire, les cellules au site d'injection et les ganglions lymphatiques drainants intègrent les nanoparticules lipidiques et délivrent efficacement la séquence d'ARNm dans les cellules pour la traduction en protéine virale. L'ARNm produit n'entre pas dans le noyau cellulaire ou n'interagit pas avec le génome, il est non répliatif, et est exprimé de façon transitoire principalement par les cellules dendritiques et les macrophages du sinus sous-capsulaire. La protéine Spike de la membrane du Sars-CoV-2 exprimée est alors reconnue par les cellules immunitaires comme un antigène étranger. Cela induit une réponse immunitaire en lymphocytes T et en lymphocytes B pour générer des anticorps neutralisants pouvant contribuer à la protection contre la COVID-19.

Efficacité clinique chez l'adulte

L'étude chez l'adulte était une étude clinique de phase 3 randomisée, contrôlée contre placebo, avec observateur en aveugle (NCT04470427), qui a exclu les sujets immunodéprimés ou ayant reçu des immunosuppresseurs dans les 6 mois, ainsi que les femmes enceintes, ou les participants ayant des antécédents connus d'infection par le SARS-CoV-2. Les participants atteints d'une infection stable par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) n'ont pas été exclus. Les vaccins contre la grippe pouvaient être administrés 14 jours avant ou 14 jours après l'une des doses de Spikevax. Les participants devaient également observer un intervalle minimal de 3 mois après réception de produits sanguins/plasmatiques ou d'immunoglobulines avant l'entrée dans l'étude, afin de pouvoir recevoir Spikevax ou le placebo.

Au total, 30 351 sujets ont été suivis pendant une durée médiane de 92 jours (extrêmes : 1-122) pour la survenue de la COVID-19.

La population de l'analyse principale de l'efficacité (correspondant à la population Per-Protocole ou PPS [Per Protocol Set]) comprenait 28 207 sujets ayant reçu soit Spikevax (n = 14 134) soit le placebo (n = 14 073), et ayant un statut négatif vis-à-vis du SARS-CoV-2 à l'inclusion. La population PPS comprenait 47,4 % de femmes, 52,6 % d'hommes, 79,5 % de Caucasiens, 9,7 % d'Afro-Américains, 4,6 % d'Asiatiques et 6,2 % d'autres origines. 19,7 % des participants ont été identifiés comme Hispaniques ou Latinos. L'âge médian des participants était de 53 ans (extrêmes : 18-94). La seconde dose (prévue au 29^e jour) pouvait être administrée dans un intervalle allant de -7 à +14 jours pour la population PPS. 98 % des sujets vaccinés ont reçu la seconde dose 25 à 35 jours après la première dose (ce qui correspond à une fenêtre de -3 à +7 jours par rapport aux 28 jours).

Les cas de COVID-19 ont été confirmés par réaction en chaîne par polymérase après transcription inverse (RT-PCR) et par un Comité d'adjudication. L'efficacité vaccinale globale et par principaux groupes d'âge est présentée dans le tableau 4.

Tableau 4. Analyse de l'efficacité vaccinale : cas de COVID-19[#] confirmés quelle que soit la sévérité, survenus à partir de 14 jours après la 2^e dose – Population – per-protocol set

Groupe d'âge (ans)	Spikevax			Placebo			% d'efficacité vaccinale (IC à 95 %)*
	Sujets N	Cas de COVID-19 n	Taux d'incidence de la COVID-19 pour 1 000 personnes-années	Sujets N	Cas de COVID-19 n	Taux d'incidence de la COVID-19 pour 1 000 personnes-années	
Global (≥ 18)	14 134	11	3,328	14 073	185	56,510	94,1 (89,3-96,8)**
18 à < 65	10 551	7	2,875	10 521	156	64,625	95,6 (90,6, 97,9)
≥ 65	3 583	4	4,595	3 552	29	33,728	86,4 (61,4, 95,2)
≥ 65 à < 75	2 953	4	5,586	2 864	22	31,744	82,4 % (48,9, 93,9)
≥ 75	630	0	0	688	7	41,968	100 % (NE, 100)

[#] COVID-19 : cas de COVID-19 symptomatique nécessitant un résultat positif du test RT-PCR et au moins 2 symptômes systémiques ou 1 symptôme respiratoire. Cas survenus 14 jours après la 2^e dose.

* Efficacité vaccinale et intervalle de confiance (IC) à 95 % estimés à partir d'un modèle de risque proportionnel de Cox stratifié

** L'IC n'est pas ajusté pour la multiplicité. Des analyses statistiques ajustées ont été réalisées dans une analyse intermédiaire incluant moins de cas de COVID-19, non décrites ici.

Parmi tous les sujets de la population PPS, aucun cas de COVID-19 sévère n'a été rapporté dans le groupe vaccin alors que 30 cas ont été rapportés sur 185 (16 %) dans le groupe placebo. Parmi les 30 participants ayant présenté une forme sévère, 9 ont été hospitalisés, dont 2 ont été admis en unités de soins intensifs. Pour la majorité des autres formes sévères de COVID-19, seul le critère de saturation en oxygène (SpO2) pour une forme sévère (SpO2 ≤ 93 % en air ambiant) était présent.

L'efficacité de Spikevax dans la prévention de la COVID-19, avec ou sans infection antérieure par le SARS-CoV-2 (déterminée par une sérologie et l'analyse d'un prélèvement nasopharyngé à l'inclusion) à partir de 14 jours après la deuxième dose était de 93,6 % (intervalle de confiance à 95 % de 88,6% à 96,5 %).

En outre, les analyses par sous-groupe du critère d'évaluation principal de l'efficacité ont montré une efficacité vaccinale estimée similaire selon le sexe, l'origine ethnique, et chez les participants présentant des comorbidités associées à un risque élevé de COVID-19 sévère.

Efficacité clinique chez les adolescents âgés de 12 à 17 ans

L'étude chez l'adolescent est une étude clinique de phase 2/3 randomisée, contrôlée contre placebo, avec observateur en aveugle, en cours (NCT04649151) visant à évaluer la sécurité, la réactogénicité et l'efficacité de Spikevax chez les adolescents âgés de 12 à 17 ans. Les participants ayant des antécédents connus d'infection par le SARS-CoV-2 ont été exclus de l'étude. Un total de 3 732 participants a été randomisé selon le rapport 2:1 pour recevoir 2 doses de Spikevax ou de sérum physiologique en tant que placebo à 1 mois d'intervalle.

Une analyse secondaire d'efficacité a été effectuée sur 3 181 participants ayant reçu 2 doses du Spikevax (n = 2 139) ou le placebo (n = 1 042) et présentant un statut négatif pour le SARS-CoV-2 à la référence dans la population per protocole. Il n'existait aucune différence notable au niveau des données démographiques et des conditions médicales préexistantes entre les participants ayant reçu Spikevax et ceux ayant reçu le placebo.

La COVID-19 a été définie par une COVID-19 symptomatique, requérant un résultat RT-PCR positif et au moins 2 symptômes systémiques ou 1 symptôme respiratoire. Les cas commencent 14 jours après la deuxième dose.

Aucun cas de COVID-19 symptomatique n'a été observé dans le groupe Spikevax et 4 cas de COVID-19 symptomatiques dans le groupe placebo.

Immunogénicité chez les adolescents âgés de 12 à 17 ans

Une analyse de non-infériorité évaluant les titres neutralisant à 50 % le SARS-CoV-2 et les taux de séroréponses 28 jours après la dose 2 a été effectuée dans les sous-groupes d'immunogénicité per protocole des adolescents âgés de 12 à 17 ans (n = 340) dans l'étude chez l'adolescent et chez les participants âgés de 18 à 25 ans (n = 296) dans l'étude chez l'adulte. Les sujets ne présentaient aucun signe immunologique ou virologique d'une infection antérieure par le SARS-CoV-2. Le ratio des moyennes géométriques (RMG) des titres d'anticorps neutralisants chez les adolescents âgés de 12 à 17 ans comparés à ceux des adultes âgés de 18 à 25 ans était de 1,08 (IC à 95 % : 0,94, 1,24). La différence au niveau du taux de séroréponse était de 0,2 % (IC à 95 % : -1,8, 2,4). Les critères de non-infériorité (minorant de l'IC à 95 % pour le RMG) > 0,67 et le minorant de l'IC à 95 % de la différence de taux de séroréponse > -10 %) ont été satisfaits.

Efficacité clinique chez les enfants de 6 à 11 ans

L'étude pédiatrique est une étude clinique de phase 2/3 randomisée, contrôlée contre placebo, avec observateur en aveugle, en cours, visant à évaluer la sécurité, la réactogénicité et l'efficacité de Spikevax chez les enfants âgés de 6 à 11 ans aux États-Unis et au Canada (NCT04796896). Les participants ayant des antécédents connus d'infection par le SARS-CoV-2 ont été exclus de l'étude. Un total de 4 011 participants a été randomisé selon un rapport de 3:1 pour recevoir 2 doses de Spikevax ou de placebo à base de sérum physiologique à 1 mois d'intervalle.

Une analyse secondaire de l'efficacité évaluant les cas confirmés de COVID-19 accumulés jusqu'à la date de l'analyse des données du 10 novembre 2021 a été effectuée sur 3 497 participants ayant reçu deux doses (0,25 ml à 0 et 1 mois) de Spikevax (n = 2 644) ou de placebo (n = 853) et qui présentaient un statut négatif pour le SARS-CoV-2 à l'inclusion dans la population per protocole. Il n'existait aucune différence notable au niveau des données démographiques entre les participants ayant reçu Spikevax et ceux ayant reçu le placebo.

La COVID-19 a été définie par une COVID-19 symptomatique survenue 14 jours après la deuxième dose, nécessitant un résultat RT-PCR positif et au moins 2 symptômes systémiques ou 1 symptôme respiratoire.

Trois cas de COVID-19 (0,1 %) ont été observés dans le groupe Spikevax et quatre cas de COVID-19 (0,5 %) dans le groupe placebo.

Immunogénicité chez les enfants de 6 à 11 ans

Une analyse évaluant les titres neutralisant à 50 % le SARS-CoV-2 et les taux de séroréponses 28 jours après la dose 2 a été effectuée dans un sous-groupe incluant des enfants âgés de 6 à 11 ans (n = 319) inclus dans l'étude pédiatrique et chez des participants de 18 à 25 ans (n = 295) inclus dans l'étude chez les adultes. Les sujets ne présentaient aucun signe immunologique ou virologique d'une infection antérieure par le SARS-CoV-2 à l'inclusion. Le RMG des titres d'anticorps neutralisants chez les enfants de 6 à 11 ans comparés à ceux des adultes de 18 à 25 ans était de 1,239 (IC à 95 % : 1,072 ; 1,432). La différence au niveau du taux de séroréponse était de 0,1 % (IC à 95 % : -1,9 ; 2,1). Les critères de non-infériorité (limité inférieure de l'IC à 95 % pour le RMG > 0,67 et limite inférieure de l'IC à 95 % pour la différence de taux de séroréponse > -10 %) ont été satisfaits.

Immunogénicité chez les participants de 18 ans et plus – après la dose de rappel (0,25 ml, 50 microgrammes)

La sécurité, la réactogénicité et l'immunogénicité d'une dose de rappel de Spikevax sont en cours d'évaluation dans une étude de phase 2, randomisée, avec observateur en aveugle, contrôlée contre placebo, de confirmation de dose, menée chez des participants de 18 ans et plus (NCT04405076). Dans cette étude, 198 participants ont reçu deux doses (0,5 ml, 100 microgrammes à 1 mois d'intervalle) du schéma de primo-vaccination Spikevax. Dans une phase en ouvert de cette étude, 149 de ces participants (population per protocole) ont reçu une seule dose de rappel (0,25 ml, 50 microgrammes) au moins 6 mois après avoir reçu la deuxième dose du schéma de primo-vaccination. Il a été montré qu'une seule dose de rappel (0,25 ml, 50 microgrammes) résultait en une augmentation de la moyenne géométrique des titres d'anticorps neutralisants (GMFR [geometric mean fold rise]) d'un facteur 12,99 (IC à 95 % : 11,04, 15,29) entre avant la dose de rappel et 28 jours après la dose de rappel. La GMFR des titres d'anticorps neutralisants était d'un facteur 1,53 (IC à 95 % : 1,32, 1,77) en comparant la réponse 28 jours après la deuxième dose (primo-vaccination) et 28 jours après la dose de rappel.

Immunogénicité d'une dose de rappel après une primo-vaccination réalisée avec un autre vaccin autorisé contre la COVID-19 chez les adultes de 18 ans et plus

La sécurité et l'immunogénicité d'une vaccination de rappel hétérologue avec Spikevax ont été étudiées dans une étude menée à l'initiative de l'investigateur chez 154 participants. Le délai minimal entre la primo-vaccination réalisée avec un vaccin contre la COVID-19 à base de vecteur adénoviral ou à base d'ARN et l'injection de rappel avec Spikevax était de 12 semaines (intervalle : 12 semaines à 20,9 semaines). La dose utilisée pour le rappel dans cette étude était de 100 microgrammes. Les titres d'anticorps neutralisants mesurés par un test de neutralisation de pseudovirus ont été évalués le jour 1 avant administration et les jours 15 et 29 après la dose de rappel. Une réponse au rappel a été mise en évidence, indépendamment de la primo-vaccination.

Les données d'immunogénicité sont uniquement disponibles à court terme ; la protection et la mémoire immunologique à long terme ne sont pas connues à ce jour.

Sécurité et immunogénicité de sept vaccins contre la COVID-19 utilisés pour la troisième dose (rappel) au Royaume-Uni

COV-BOOST est une étude de phase 2 multicentrique, randomisée, menée à l'initiative de l'investigateur, évaluant la troisième dose de vaccination (rappel) contre la COVID-19, avec un sous-groupe visant à évaluer l'immunologie de façon détaillée. Les participants étaient des adultes âgés de 30 ans ou plus, en bonne santé physique (les comorbidités légères à modérées bien contrôlées étaient autorisées), ayant reçu deux doses de vaccins Pfizer–BioNTech ou Oxford–AstraZeneca (première dose en décembre 2020, janvier 2021 ou février 2021) et ayant reçu la deuxième dose au moins 84 jours auparavant au moment de l'inclusion. Spikevax a boosté les réponses des anticorps et des anticorps neutralisants et a été bien toléré, indépendamment de la primo-vaccination reçue. La dose utilisée pour le rappel dans cette étude était de 100 microgrammes. Les titres d'anticorps neutralisants mesurés par le test de neutralisation de pseudovirus ont été évalués le jour 28 après la dose de rappel.

Anticorps neutralisants dirigés contre le variant B.1.617.2 (Delta) chez les adultes avant et après la dose de rappel

Les résultats du test de neutralisation de pseudovirus (PsVNA) contre le variant B.1.617.2 (Delta), établis avant le rappel et le jour 29 après le rappel, ont montré que l'administration d'une dose de rappel de Spikevax (0,25 ml, 50 microgrammes) chez les adultes a induit une augmentation d'un facteur 17 des anticorps neutralisants dirigés contre le variant Delta par comparaison avec les taux mesurés avant le rappel (GMFR = 17,28 ; IC à 95 % : 14,38 ; 20,77 ; n = 295).

Anticorps neutralisants dirigés contre le variant B.1.617.2 (Delta) chez les enfants de 6 à 11 ans

Les échantillons de sérum du sous-groupe d'immunogénicité per protocole (n = 134) de l'étude pédiatrique en cours, recueillis à l'inclusion et au jour 57, ont été soumis à un test PsVNA sur la base du variant B.1.617.2 (Delta).

Chez les enfants de 6 à 11 ans, la GMFR entre l'inclusion et le jour 57 a été de 81,77 (IC à 95 % : 70,38 ; 95,00) pour le variant Delta (mesurée par le test PsVNA). Par ailleurs, 99,3 % des enfants ont atteint les critères définissant une séroréponse.

Sujets âgés

Spikevax a été évalué chez des individus âgés de 6 ans et plus, incluant 3 768 sujets âgés de 65 ans et plus. L'efficacité de Spikevax chez les sujets âgés (≥ 65 ans) était en cohérence avec celle observée chez les sujets adultes plus jeunes (18-64 ans).

Population pédiatrique

L'Agence européenne des médicaments a différé l'obligation de soumettre les résultats d'études réalisées avec Spikevax dans un ou plusieurs sous-groupes de la population pédiatrique en prévention de la COVID-19 (voir rubrique 4.2 pour les informations concernant l'usage pédiatrique).

Autorisation conditionnelle

Une autorisation de mise sur le marché « conditionnelle » a été délivrée pour ce médicament. Cela signifie que des preuves supplémentaires concernant ce médicament sont attendues.

L'Agence européenne des médicaments réévaluera toute nouvelle information sur ce médicament au moins chaque année et, si nécessaire, ce RCP sera mis à jour.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Sans objet.

5.3 Données de sécurité préclinique

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

Toxicologie générale

Des études de toxicité générale ont été réalisées sur des rats (administration intramusculaire allant jusqu'à 4 doses, excédant la dose humaine, données toutes les 2 semaines). Un œdème et un érythème transitoires et réversibles au site d'injection, ainsi que des modifications transitoires et réversibles des valeurs biologiques (notamment, élévation des éosinophiles, du temps de céphaline activée et du fibrinogène) ont été observés. Les résultats suggèrent que la toxicité potentielle pour l'homme est faible.

Génotoxicité/cancérogénicité

Des études de génotoxicité *in vitro* et *in vivo* ont été menées sur le nouveau composant lipidique SM-102 du vaccin. Les résultats suggèrent que le potentiel génotoxique pour l'homme est très faible. Aucune étude de cancérogénicité n'a été réalisée.

Toxicité sur la reproduction

Dans une étude de toxicité sur le développement, 0,2 ml d'une formulation vaccinale contenant la même quantité d'ARNm (100 microgrammes), ainsi que les autres ingrédients inclus dans une dose humaine de Spikevax ont été administrés à des rates par voie intramusculaire à quatre reprises : 28 et 14 jours avant l'accouplement, et aux jours 1 et 13 de la gestation. Des réponses anticorps contre le SARS-CoV-2 étaient présentes chez les mères avant accouplement et jusqu'à la fin de l'étude, au jour 21 de la lactation, ainsi que chez les fœtus et la progéniture. Aucun effet indésirable lié au vaccin n'a été rapporté sur la fertilité de la femelle, la gestation, le développement fœtal ou celui de la progéniture ou sur le développement postnatal. Il n'y a pas de données disponibles sur le transfert placentaire ou l'excrétion dans le lait maternel du vaccin Spikevax.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

SM-102 (heptadécane-9-yl 8-((2-hydroxyéthyl)[6-oxo-6-(undécylloxy)hexyl]amino) octanoate)
Cholestérol
1,2-distéaroyl-sn-glycéro-3-phosphocholine (DSPC)
1,2-dimyristoyl-rac-glycéro-3 méthoxypolyéthylène glycol-2000 (PEG-2000 DMG)
Trométamol
Chlorhydrate de trométamol
Acide acétique
Acétate de sodium trihydraté
Saccharose
Eau pour préparations injectables

6.2 Incompatibilités

Ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments ni dilué.

6.3 Durée de conservation

Flacon multidose non ouvert (Spikevax 0,2 mg/ml, dispersion injectable et Spikevax 0,1 mg/ml, dispersion injectable)

9 mois entre -50 °C et -15 °C.

Une fois sorti du congélateur, le flacon de vaccin non ouvert peut être conservé au réfrigérateur à une température entre 2 °C et 8 °C, à l'abri de la lumière, pendant 30 jours au maximum. Pendant cette période, il peut être transporté pendant une durée maximale de 12 heures à une température de 2 °C à 8 °C (voir rubrique 6.4).

La stabilité physicochimique des flacons de vaccin non ouverts a été démontrée pendant 12 mois entre -50 °C et -15 °C, **à condition qu'une fois décongelé et conservé à une température de 2 °C à 8 °C**, à l'abri de la lumière, **le flacon non ouvert soit utilisé dans les 14 jours maximum** (au lieu de 30 jours, en cas de conservation du produit entre -50 °C et -15 °C pendant 9 mois).

Une fois décongelé, le vaccin ne doit pas être recongelé.

Le vaccin non ouvert peut être conservé à une température comprise entre 8 °C et 25 °C pendant un maximum de 24 heures après son retrait du réfrigérateur.

Flacon multidose après prélèvement de la première dose (Spikevax 0,2 mg/ml, dispersion injectable et Spikevax 0,1 mg/ml, dispersion injectable)

La stabilité physicochimique en cours d'utilisation a été démontrée pendant 19 heures entre 2 °C et 25 °C après première utilisation (au cours de la période d'utilisation autorisée de 30 jours ou 14 jours, respectivement, entre 2 °C et 8 °C, y compris la période autorisée de 24 heures entre 8 °C et 25 °C). D'un point de vue microbiologique, le produit doit être utilisé immédiatement. S'il n'est pas utilisé immédiatement, les durées et conditions de conservation du vaccin en cours d'utilisation relèvent de la responsabilité de l'utilisateur.

Spikevax 50 microgrammes, dispersion injectable en seringue préremplie

9 mois entre -50 °C et -15 °C.

Une fois sorties du congélateur, les seringues préremplies peuvent être conservées au réfrigérateur à une température entre 2 °C et 8 °C, à l'abri de la lumière, pendant 30 jours au maximum. Pendant cette période, les seringues préremplies peuvent être transportées pendant une durée maximale de 12 heures à une température de 2 °C à 8 °C (voir rubrique 6.4).

La stabilité physicochimique des seringues préremplies non ouvertes a également été démontrée pendant 12 mois entre -50 °C et -15 °C, **à condition qu'une fois décongelée et conservée à une température de 2 °C à 8 °C**, à l'abri de la lumière, **la seringue préremplie non ouverte soit utilisée dans les 14 jours maximum** (au lieu de 30 jours, en cas de conservation du produit entre -50 °C et -15 °C pendant 9 mois).

Une fois décongelé, le vaccin ne doit pas être recongelé.

Les seringues préremplies peuvent être conservées à une température comprise entre 8 °C et 25 °C pendant un maximum de 24 heures après leur retrait du réfrigérateur.

6.4 Précautions particulières de conservation

Flacon multidose (Spikevax 0,2 mg/ml, dispersion injectable et Spikevax 0,1 mg/ml, dispersion injectable)

À conserver congelé entre -50 °C et -15 °C.

Conserver le flacon dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

Pour les conditions de conservation après décongélation et première utilisation, voir la rubrique 6.3.

Transport des flacons multidoses décongelés à l'état liquide entre 2 °C et 8 °C

Si le transport entre -50 °C et -15 °C n'est pas réalisable, les données disponibles sont favorables au transport d'un ou de plusieurs flacons décongelés à l'état liquide pendant maximum 12 heures entre 2 °C et 8 °C (au cours de la durée de conservation de 30 jours ou 14 jours, respectivement, entre 2 °C et 8 °C). Une fois décongelés et transportés à l'état liquide entre 2 °C et 8 °C, les flacons ne doivent pas être recongelés et doivent être conservés entre 2 °C et 8 °C jusqu'à utilisation.

Spikevax 50 microgrammes, dispersion injectable en seringue préremplie

À conserver congelée entre -50 °C et -15 °C.

Conserver la seringue préremplie dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

Pour les conditions de conservation après décongélation, voir la rubrique 6.3.

Transport des seringues préremplies décongelées à l'état liquide entre 2 °C et 8 °C

Si le transport entre -50 °C et -15 °C n'est pas réalisable, les données disponibles sont favorables au transport d'une ou de plusieurs seringues préremplies décongelées à l'état liquide entre 2 °C et 8 °C (au cours de la durée de conservation de 30 jours ou 14 jours, respectivement, entre 2 °C et 8 °C). Une fois décongelées et transportées à l'état liquide entre 2 °C et 8 °C, les seringues préremplies ne doivent pas être recongelées et doivent être conservées entre 2 °C et 8 °C jusqu'à utilisation.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Flacons multidoses

Spikevax 0,2 mg/ml, dispersion injectable

Dispersion de 5 ml dans un flacon multidose (verre de type 1 ou verre de type équivalent au type 1 ou en polymère cyclo-oléfine avec revêtement barrière intérieur) avec un bouchon (caoutchouc chlorobutyle) et une capsule en plastique rouge amovible avec opercule (aluminium).

Chaque flacon contient 5 ml.

Taille de conditionnement : 10 flacons multidoses

Spikevax 0,1 mg/ml, dispersion injectable

Dispersion de 2,5 ml dans un flacon multidose (verre de type 1 ou verre de type équivalent au type 1 ou en polymère cyclo-oléfine avec revêtement barrière intérieur) avec un bouchon (caoutchouc chlorobutyle) et une capsule en plastique bleu amovible avec opercule (aluminium).

Chaque flacon contient 2,5 ml.

Taille de conditionnement : 10 flacons multidoses

Spikevax 50 microgrammes, dispersion injectable en seringue préremplie

Dispersion de 0,5 ml dans une seringue préremplie (polymère) avec bouchon-piston (caoutchouc bromobutyle enduit) et capuchon (caoutchouc bromobutyle, sans aiguille).

La seringue préremplie est emballée dans 5 blisters transparents contenant 2 seringues préremplies chacun.

Chaque seringue préremplie contient 0,5 ml.

Taille de conditionnement : 10 seringues préremplies

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Le vaccin doit être préparé et administré par un professionnel de santé qualifié en respectant les règles d'asepsie afin de maintenir la stérilité de la dispersion.

Les flacons et seringues préremplies sont à conserver congelés entre -50 °C et -15 °C.

Conservation à l'état congelé

**À conserver congelé entre
-50°C et -15°C.**

Conserver le flacon et la seringue préremplie dans
l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.



Flacon multidose

Le vaccin est prêt à l'emploi après décongélation.

Ne pas secouer ni diluer. Tourner délicatement le flacon après la décongélation et avant chaque prélèvement.

Spikevax 0,2 mg/ml, dispersion injectable

Un maximum de dix (10) doses (de 0,5 ml chacune) ou un maximum de vingt (20) doses (de 0,25 ml chacune) peuvent être prélevées dans chaque flacon (capsule amovible rouge).

De préférence, percez le bouchon chaque fois à un endroit différent. Ne percez pas le bouchon plus de 20 fois.

Un sur remplissage est inclus dans chaque flacon pour garantir qu'un maximum de 10 doses de 0,5 ml ou un maximum de 20 doses de 0,25 ml peuvent être administrées.

Décongeler chaque flacon avant utilisation
Représentations des flacons à titre d'illustration uniquement

2 heures et 30 minutes au réfrigérateur

2° à 8°C

(au cours de la durée de conservation de 30 jours entre 2° et 8°C)

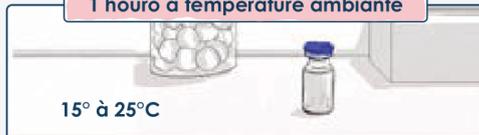


Laisser le flacon à température ambiante pendant 15 minutes avant administration

OU

1 heure à température ambiante

15° à 25°C



Après décongélation

Flacon intact

Durées maximales

30*
jours

Réfrigérateur
2° à 8°C

24
heures

Conservation au frais jusqu'à température ambiante
8° à 25°C



Une fois que la première dose a été prélevée

Durée maximale

19
heures

Réfrigérateur ou température ambiante

Le flacon doit être conservé entre 2° et 25°C. Noter la date et l'heure de mise au rebut sur l'étiquette du flacon.

Jeter le flacon après 19 heures d'utilisation.



*Lorsqu'ils sont conservés pendant 12 mois entre -50 °C et -15 °C, à condition qu'une fois décongelés et conservés à une température de 2 °C à 8 °C, à l'abri de la lumière, le flacon ou la seringue préremplie soient utilisés dans les 14 jours maximum (au lieu de 30 jours, en cas de conservation du produit entre -50 °C et -15 °C pendant 9 mois).

Prélever chaque dose du flacon à l'aide de nouvelles aiguilles et seringues stériles pour chaque injection, afin de prévenir toute transmission d'agent infectieux d'une personne à une autre.
La dose dans la seringue doit être utilisée immédiatement.

Une fois que le flacon a été percé pour prélever la première dose, le vaccin doit être utilisé immédiatement et jeté après 19 heures.

Tout vaccin inutilisé ou déchet doit être éliminé conformément aux exigences locales.

Ne JAMAIS recongeler un vaccin décongelé

Spikevax 0,1 mg/ml, dispersion injectable

Cinq (5) doses (de 0,5 ml chacune) peuvent être prélevées dans chaque flacon (capsule amovible bleue).

Vérifiez que le flacon est doté d'une capsule amovible bleue et que le nom du produit est Spikevax 0,1 mg/ml, dispersion injectable. Si le flacon est doté d'une capsule amovible bleue et que le nom du produit est Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, veuillez consulter le résumé des caractéristiques du produit correspondant.

De préférence, percez le bouchon chaque fois à un endroit différent.

Un sur remplissage est inclus dans chaque flacon pour garantir que 5 doses de 0,5 ml peuvent être administrées.

Spikevax 0,2 mg/ml, dispersion injectable et Spikevax 0,1 mg/ml, dispersion injectable

Administration

Tourner délicatement après la décongélation et avant chaque prélèvement.
Le vaccin est prêt à l'emploi une fois décongelé. **Ne pas secouer, ni diluer.**

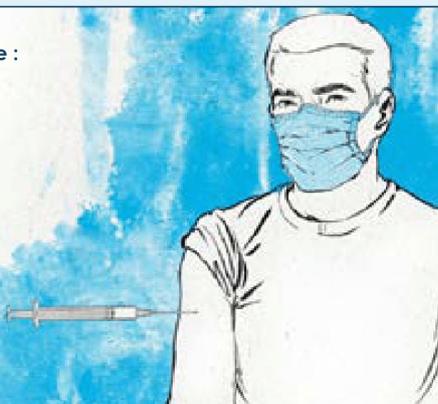
Avant l'injection, vérifiez chaque dose afin de :

Vérifier que le liquide est **blanc à blanc cassé**, à la fois dans le flacon et dans la seringue

Vérifier le volume dans la seringue

Le vaccin peut contenir des particules blanches ou translucides inhérentes au produit.

Si la dose n'est pas correcte, ou en présence d'une coloration anormale ou d'autres particules, ne pas administrer le vaccin.



Spikevax 50 microgrammes, dispersion injectable en seringue préremplie

Ne pas agiter ni diluer le contenu de la seringue préremplie.

Chaque seringue préremplie est destinée à un usage unique exclusivement. Le vaccin est prêt à l'emploi après décongélation.

Une (1) dose de 0,5 ml peut être administrée à partir de chaque seringue préremplie.

Spikevax est fourni en seringue préremplie à dose unitaire (sans aiguille) contenant 0,5 ml (50 microgrammes) d'ARNm et doit être décongelé avant administration.

Décongeler chaque seringue préremplie en suivant les instructions ci-dessous. Les seringues peuvent être décongelées dans les emballages blisters (chaque blister contenant 2 seringues préremplies) ou directement dans l'emballage en carton, soit au réfrigérateur, soit à température ambiante (Tableau 5).

Tableau 5. Instructions de décongélation pour les seringues préremplies et boîtes en carton avant utilisation

Configuration	Instructions et durée de décongélation			
	Température de décongélation (dans un réfrigérateur) (°C)	Durée de la décongélation (minutes)	Température de décongélation (à température ambiante) (°C)	Durée de la décongélation (minutes)
Seringue préremplie dans son emballage blister	2 – 8	55	15 – 25	45
Emballage en carton	2 – 8	155	15 – 25	140

Instructions de manipulation des seringues préremplies

- Laisser reposer chaque seringue préremplie à température ambiante (15 °C à 25 °C) pendant 15 minutes avant d'administrer.
- Ne pas secouer.
- La seringue préremplie doit être inspectée visuellement à la recherche de particules et de décoloration avant l'administration.
- Spikevax est une dispersion blanche à blanc cassé qui peut contenir des particules blanches ou translucides liées au produit. Ne pas administrer si le vaccin est décoloré ou contient d'autres particules.
- Les aiguilles ne sont pas incluses dans les boîtes de seringues préremplies.
- Utiliser une aiguille stérile de taille appropriée pour une injection intramusculaire (21 gauges ou plus fine).
- Retirer le capuchon de la seringue en tournant dans le sens inverse des aiguilles d'une montre.
- Fixer l'aiguille en la tournant dans le sens des aiguilles d'une montre jusqu'à ce qu'elle soit fermement attachée à la seringue.
- Retirer le capuchon de l'aiguille lorsque vous êtes prêt(e) pour l'administration.
- Administrer la dose entière par voie intramusculaire.
- Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.
Calle del Príncipe de Vergara 132 Plt 12
Madrid 28002
Espagne

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/20/1507/001
EU/1/20/1507/002
EU/1/20/1507/003

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 6 janvier 2021
Date du dernier renouvellement : 4 octobre 2021

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu>.

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Les professionnels de la santé déclarent tout effet indésirable suspecté. Voir rubrique 4.8 pour les modalités de déclaration des effets indésirables.

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 microgrammes/50 microgrammes)/ml, dispersion injectable

Vaccin à ARNm (à nucléoside modifié) contre la COVID-19

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Tableau 1. Composition qualitative et quantitative de Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 par dosage et type de récipient

	Récipient	Dose(s)	Composition par dose	
	Flacon multidose de 2,5 ml (capsule amovible bleue)	5 doses de 0,5 ml chacune	Une dose (0,5 ml) contient 25 microgrammes d'élasoméran et 25 microgrammes d'imélasoméran, un vaccin à ARNm contre la COVID-19 (encapsulé dans des nanoparticules lipidiques)	
	Flacon multidose de 5 ml (capsule amovible bleue)	10 doses de 0,5 ml chacune		

L'élasoméran est un ARN messager simple brin, à coiffe en 5', produit par transcription sans cellule *in vitro* à partir des matrices d'ADN correspondantes, codant la protéine Spike (S) virale du SARS-CoV-2.

L'imélasoméran contient de l'ARNm, protégé d'une coiffe en 5', codant la séquence entière d'un variant de la glycoprotéine Spike (S) du SARS-CoV-2 à la conformation stabilisée par pré-fusion (K983P et V984P) et aux codons optimisés (variant Omicron, B.1.1.529).

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Dispersion injectable

Dispersion blanche à blanc cassé (pH : 7,0 – 8,0).

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 est indiqué pour l'immunisation active afin de prévenir la COVID-19 causée par le SARS-CoV-2 chez les personnes âgées de 12 ans et plus qui ont déjà reçu au moins un schéma de primo-vaccination contre la COVID-19 (voir les rubriques 4.2 et 5.1).

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

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

La dose de Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 est de 0,5 mL à administrer par voie intramusculaire.

Un intervalle d'au moins 3 mois doit être respecté entre l'administration de Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 et la dernière dose de vaccin contre la COVID-19 reçue précédemment.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 est indiqué uniquement chez les personnes ayant déjà reçu au moins une primo-vaccination contre la COVID-19.

Pour plus d'informations sur le schéma de primo-vaccination des personnes âgées de 12 ans et plus, voir le Résumé des caractéristiques du produit de Spikevax 0,2 mg/ml, dispersion injectable.

Population pédiatrique

La sécurité et l'efficacité de Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 chez les enfants âgés de moins de 12 ans n'ont pas encore été établies. Aucune donnée n'est disponible.

Population âgée

Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les individus âgés de ≥ 65 ans.

Mode d'administration

Le vaccin doit être administré par voie intramusculaire. Le site privilégié est le muscle deltoïde de la partie supérieure du bras.

Ne pas administrer ce vaccin par voie intraveineuse, sous-cutanée ou intradermique.

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

Pour les précautions à prendre avant l'administration du vaccin, voir la rubrique 4.4.

Pour les instructions concernant la décongélation, la manipulation et l'élimination du vaccin, voir la rubrique 6.6.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Traçabilité

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

Hypersensibilité et anaphylaxie

Des cas d'anaphylaxie ont été rapportés chez les sujets ayant reçu Spikevax (original). Il convient de toujours disposer d'un traitement médical approprié et de surveiller le sujet vacciné au cas où une réaction anaphylactique surviendrait suite à l'administration du vaccin.

Une surveillance étroite d'au moins 15 minutes est recommandée après la vaccination. Les doses suivantes du vaccin ne doivent pas être administrées aux sujets ayant présenté une réaction anaphylactique après la première dose de Spikevax (original).

Myocardite et péricardite

Il existe un risque accru de myocardite et de péricardite après vaccination par Spikevax (original).

Ces pathologies peuvent se développer en l'espace de quelques jours seulement après la vaccination, et sont survenues principalement dans les 14 jours. Elles ont été observées plus souvent après la seconde dose qu'après la première dose, et plus souvent chez des hommes plus jeunes (voir rubrique 4.8). Le profil à risque semble être le même pour la deuxième et la troisième dose.

Les données disponibles suggèrent que l'évolution des cas de myocardite et de péricardite après vaccination n'est pas différente de l'évolution des myocardites ou péricardites en général.

Les professionnels de santé doivent être attentifs aux signes et symptômes de myocardite et de péricardite. Les sujets vaccinés doivent être informés qu'ils doivent immédiatement consulter un médecin s'ils développent des symptômes révélateurs d'une myocardite ou d'une péricardite, tels que des douleurs thoraciques (aiguës et persistantes), un essoufflement ou des palpitations après la vaccination.

Les professionnels de santé doivent consulter des conseils et/ou des spécialistes pour diagnostiquer et traiter cette affection.

Réactions liées à l'anxiété

Des réactions liées à l'anxiété, notamment un malaise vasovagal (syncope), une hyperventilation ou des réactions liées au stress peuvent survenir suite à la vaccination, reflétant une réaction psychogène à l'injection via l'aiguille. Il est important que des précautions soient prises en vue d'éviter toute blessure en cas d'évanouissement.

Maladie concomitante

La vaccination doit être reportée chez les personnes présentant une affection fébrile aiguë sévère ou une infection aiguë. La présence d'une infection mineure et/ou d'une fièvre peu élevée ne doit pas retarder la vaccination.

Thrombopénie et troubles de la coagulation

Comme pour les autres injections par voie intramusculaire, le vaccin doit être administré avec prudence chez les personnes recevant un traitement anticoagulant ou présentant une thrombopénie ou tout autre trouble de la coagulation (tel que l'hémophilie), en raison du risque de survenue de saignement ou d'ecchymose après l'administration intramusculaire à ces personnes.

Poussées de syndrome de fuite capillaire

Quelques cas de poussées de syndrome de fuite capillaire (SFC) ont été rapportés dans les premiers jours suivant la vaccination par Spikevax (original). Les professionnels de santé doivent être conscients des signes et symptômes du SFC pour reconnaître et traiter rapidement la maladie. Chez les personnes ayant des antécédents médicaux de SFC, la planification de la vaccination doit être réalisée en collaboration avec des experts médicaux appropriés.

Personnes immunodéprimées

L'efficacité et la sécurité du vaccin Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 n'ont pas été évaluées chez les sujets immunodéprimés, y compris ceux recevant un traitement immunosuppresseur. L'efficacité de Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 peut être diminuée chez les sujets immunodéprimés.

Durée de la protection

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

Limites de l'efficacité du vaccin

Un délai de 14 jours après la seconde dose du vaccin peut être nécessaire avant que les personnes vaccinées soient protégées de façon optimale. Comme avec tout vaccin, il est possible que les personnes vaccinées avec Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ne soient pas toutes protégées.

Excipients à effet notoire

Sodium

Ce vaccin contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par dose de 0,5 ml, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Aucune étude d'interaction n'a été réalisée.

L'administration concomitante de Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 avec d'autres vaccins n'a pas été étudiée.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Aucune donnée n'est encore disponible concernant l'utilisation de Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 pendant la grossesse.

Cependant, un grand nombre de données observationnelles chez les femmes enceintes vaccinées par Spikevax (original) au cours du deuxième et du troisième trimestre de grossesse n'a pas mis en évidence de conséquences néfastes pour la grossesse. Bien que les données sur l'issue des grossesses après une vaccination au cours du premier trimestre de grossesse soient limitées, aucune augmentation du risque de fausse-couche n'a été observée. Les études effectuées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effets délétères directs ou indirects sur la gestation, le développement embryo-fœtal, la mise-bas ou le développement post-natal (voir rubrique 5.3). Etant donné que les différences entre les produits se limitent à la séquence de la protéine Spike et qu'il n'existe aucune différence cliniquement significative en termes de réactogénicité, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 peut être utilisé pendant la grossesse.

Allaitement

Aucune donnée n'est encore disponible concernant l'utilisation de Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 pendant l'allaitement.

Cependant, aucun effet sur le nouveau-né/nourrisson allaité n'est attendu dans la mesure où l'exposition systémique au vaccin chez la femme allaitante est négligeable. Les données

observationnelles chez les femmes ayant allaité après la vaccination par Spikevax (original) n'ont pas mis en évidence d'effets indésirables chez les nouveau-nés/nourrissons allaités. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 peut être utilisé pendant l'allaitement.

Fertilité

Les études effectuées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effets délétères directs ou indirects sur la reproduction (voir rubrique 5.3).

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 n'a aucun effet ou un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. Toutefois, certains des effets mentionnés à la rubrique 4.8 peuvent temporairement affecter l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité

Participants âgés de 18 ans et plus

La sécurité de Spikevax (original) a été évaluée au cours d'une étude clinique de phase 3, randomisée, contrôlée contre placebo, avec observateur en aveugle, en cours, menée aux États-Unis et impliquant 30 351 participants âgés de 18 ans et plus, ayant reçu au moins une dose de Spikevax (original) (n = 15 185) ou du placebo (n = 15 166) (NCT04470427). Au moment de la vaccination, l'âge moyen de la population était de 52 ans (extrêmes : 18 à 95) ; 22 831 (75,2 %) des participants avaient entre 18 et 64 ans et 7 520 (24,8 %) des participants avaient 65 ans et plus.

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés étaient la douleur au site d'injection (92 %), la fatigue (70 %), les céphalées (64,7 %), la myalgie (61,5 %), l'arthralgie (46,4 %), les frissons (45,4 %), les nausées/vomissements (23 %), l'œdème/la sensibilité axillaire (19,8 %), la fièvre (15,5 %), un gonflement au site d'injection (14,7 %) et la rougeur (10 %). Les effets indésirables étaient habituellement d'intensité légère ou modérée et ont été résolus en quelques jours après la vaccination. Une moindre fréquence de la réactogénicité a été observée chez les sujets les plus âgés.

Globalement, une incidence plus élevée de certains effets indésirables a été observée dans les groupes d'âge plus jeunes : l'incidence d'œdème/sensibilité axillaire, de fatigue, de céphalées, de myalgie, d'arthralgie, de frissons, de nausées/vomissements, et de fièvre était plus élevée chez les adultes âgés de 18 à < 65 ans par rapport à ceux âgés de 65 ans et plus. Les réactions indésirables locales et systémiques ont été plus fréquemment rapportées après la dose 2 qu'après la dose 1.

Adolescents âgés de 12 à 17 ans

Les données de sécurité de Spikevax (original) chez les adolescents ont été collectées au cours d'une étude clinique de phase 2/3, randomisée, contrôlée contre placebo, avec l'observateur en aveugle, en cours, menée aux États-Unis et impliquant 3 762 participants âgés de 12 à 17 ans, ayant reçu au moins une dose de Spikevax (original) (n = 2 486) ou du placebo (n = 1 240) (NCT04649151). Les données démographiques étaient similaires entre les participants qui ont reçu Spikevax (original) et qui ont reçu le placebo.

Les effets indésirables les plus fréquents chez les adolescents âgés de 12 à 17 ans étaient la douleur au site d'injection (97 %), les céphalées (78 %), la fatigue (75 %), la myalgie (54 %), les frissons (49 %), l'œdème/la sensibilité axillaire (35 %), l'arthralgie (35 %), les nausées/vomissements (29 %), le gonflement au site d'injection (28 %), l'érythème au site d'injection (26 %) et la fièvre (14 %).

Enfants de 6 à 11 ans

Les données de sécurité de Spikevax (original) chez les enfants ont été collectées au cours d'une étude clinique de phase 2/3 en deux parties, randomisée, avec observateur en aveugle, en cours, menée aux

États-Unis et au Canada (NCT04796896). La partie 1, phase en ouvert de l'étude visant à évaluer la sécurité, la dose à sélectionner et l'immunogénicité, comprenait 380 participants âgés de 6 à 11 ans ayant reçu au moins 1 dose (0,25 ml) de Spikevax (original). La partie 2, phase contrôlée contre placebo visant à évaluer la sécurité, comprenait 4 016 participants âgés de 6 à 11 ans ayant reçu au moins une dose (0,25 ml) de Spikevax (original) (n = 3 012) ou de placebo (n = 1 004). Aucun des participants de la partie 1 n'a participé à la partie 2. Les caractéristiques démographiques étaient similaires entre les participants ayant reçu Spikevax (original) et ceux ayant reçu le placebo.

Les effets indésirables les plus fréquents chez les participants âgés de 6 à 11 ans après la primo-vaccination étaient la douleur au site d'injection (98,4 %), la fatigue (73,1 %), les céphalées (62,1 %), la myalgie (35,3 %), les frissons (34,6 %), les nausées/vomissements (29,3 %), l'œdème/la sensibilité axillaire (27,0 %), la fièvre (25,7 %), l'érythème au site d'injection (24,0 %), le gonflement au site d'injection (22,3 %) et l'arthralgie (21,3 %).

Tableau récapitulatif des effets indésirables observés dans les études cliniques et dans le cadre de la surveillance après l'autorisation chez les enfants et les personnes âgées de 6 ans et plus

Le profil de sécurité présenté ci-dessous est fondé sur les données générées dans une étude clinique contrôlée par placebo, menée auprès de 30 351 adultes âgés de ≥ 18 ans, une autre étude clinique contrôlée par placebo, menée auprès de 3 726 adolescents âgés de 12 à 17 ans, une autre étude clinique menée auprès de 4 002 enfants âgés de 6 à 11 ans, et l'expérience post-commercialisation.

Les effets indésirables signalés sont énumérés selon les conventions de fréquences suivantes :

très fréquent ($\geq 1/10$)

fréquent ($\geq 1/100, < 1/10$)

peu fréquent ($\geq 1/1\ 000, < 1/100$)

rare ($\geq 1/10\ 000, < 1/1\ 000$)

très rare ($< 1/10\ 000$)

fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)

Dans chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés par ordre décroissant de gravité (tableau 2).

Tableau 2. Effets indésirables observés dans les études cliniques de Spikevax (original) et dans le cadre de la surveillance après l'autorisation chez les enfants et les personnes âgées de 6 ans et plus

Classe de systèmes d'organes MedDRA	Fréquence	Effet(s) indésirable(s)
Affections hématologiques et du système lymphatique	Très fréquent	Lymphadénopathie*
Affections du système immunitaire	Indéterminée	Anaphylaxie Hypersensibilité
Affections du système nerveux	Très fréquent	Céphalées
	Peu fréquent	Vertiges
	Rare	Paralysie faciale périphérique aiguë** Hypoesthésie Paresthésie
Affections cardiaques	Très rare	Myocardite Péricardite
Affections gastro-intestinales	Très fréquent	Nausées/vomissements
	Fréquent	Diarrhée
	Peu fréquent	Douleur abdominale***

Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Fréquent	Éruption cutanée
	Indéterminée	Érythème polymorphe
Affections musculo-squelettiques et systémiques	Très fréquent	Myalgie Arthralgie
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Très fréquent	Douleur au site d'injection Fatigue Frissons Pyrexie Gonflement au site d'injection Érythème au site d'injection
	Fréquent	Urticaire au site d'injection Rash au site d'injection Réaction retardée au site d'injection****
	Peu fréquent	Prurit au site d'injection
	Rare	Gonflement du visage*****
	Fréquence indéterminée	Gonflement important du membre ayant reçu la dose de vaccin

* La lymphadénopathie a été enregistrée en tant que lymphadénopathie axillaire du même côté que le site d'injection. D'autres ganglions lymphatiques (par exemple, cervicaux, supraclaviculaires) ont été affectés dans certains cas.

** Tout au long de la période suivie de la sécurité, une paralysie faciale périphérique aiguë (paralysie faciale de Bell) a été signalée par trois participants du groupe recevant Spikevax (original) et par un participant recevant le placebo. La survenue chez les participants du groupe recevant le vaccin était de 22 jours, 28 jours et 32 jours après la seconde dose.

*** Des douleurs abdominales ont été observées dans la population pédiatrique (6 à 11 ans) : 0,2 % dans le groupe Spikevax (original) et 0 % dans le groupe placebo.

**** Le délai médian de survenue était de 9 jours après la première injection et de 11 jours après la deuxième injection. La durée médiane était de 4 jours après la première injection, et de 4 jours après la deuxième injection.

***** Deux événements indésirables graves de gonflement du visage ont été observés chez des personnes vaccinées présentant des antécédents d'injection d'agents de comblement cosmétiques. La survenue du gonflement a été signalée au jour 1 et au jour 3 après la vaccination, respectivement.

Le profil de réactogénicité et de sécurité chez 343 sujets ayant reçu Spikevax (original) qui étaient séropositifs au SARS-CoV-2 à la référence était comparable à celui des sujets séronégatifs pour le SARS-CoV-2 à la référence.

Participants de 18 ans et plus (dose de rappel)

La sécurité, la réactogénicité et l'immunogénicité d'une dose de rappel de Spikevax (original) sont en cours d'évaluation dans une étude de phase 2, randomisée, avec observateur en aveugle, contrôlée contre placebo, de confirmation de dose, menée avec des participants de 18 ans et plus (NCT04405076). Dans cette étude, 198 participants ont reçu deux doses (0,5 ml, 100 microgrammes à 1 mois d'intervalle) du schéma de primo-vaccination Spikevax (original). Dans une phase en ouvert de cette étude, 167 de ces participants ont reçu une dose de rappel unique (0,25 ml, 50 microgrammes) au moins 6 mois après avoir reçu la deuxième dose de la primo-vaccination. Les effets indésirables apparus pour la dose de rappel (0,25 ml, 50 microgrammes) sont similaires à ceux observés après la deuxième dose de la primo-vaccination.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (dose de rappel)

La sécurité, la réactogénicité et l'immunogénicité des doses de rappel de Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 sont en cours d'évaluation dans une étude de phase 2/3 menée avec des participants de 18 ans et plus (mRNA-1273-P205). Dans cette étude, 437 participants ont reçu une dose de rappel Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 50 microgrammes et 377 participants ont reçu une dose de rappel Spikevax (original) 50 microgrammes.

Le profil de réactogénicité de Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 était similaire à celui de la dose de rappel de Spikevax (original) administré en deuxième dose de rappel. La fréquence des effets indésirables observés après vaccination par Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 était également similaire à inférieure à celle observée après une première dose de rappel de Spikevax (original) (50 microgrammes) et à celle observée après la deuxième dose de rappel de Spikevax (original) après primovaccination (100 microgrammes). Aucun nouveau problème de sécurité n'a été identifié.

Description de certains effets indésirables

Myocardite

Le risque accru de myocardite après vaccination par Spikevax (original) est plus élevé chez les hommes jeunes (voir rubrique 4.4).

L'excès de risque chez les hommes jeunes après la seconde dose de Spikevax (original) a été évalué dans le cadre de deux grandes études pharmaco-épidémiologiques européennes. Une étude a montré qu'au cours d'une période de 7 jours suivant la seconde dose, on comptait environ 1,316 (IC à 95 %: 1,299 – 1,333) cas supplémentaire de myocardite chez les hommes âgés de 12 à 29 ans pour 10 000 personnes vaccinées par rapport à des personnes non exposées. Dans une autre étude, sur une période de 28 jours suivant la seconde dose, on comptait 1,88 cas supplémentaire de myocardite (IC à 95 % 0,956 – 2,804) chez les hommes âgés de 16 à 24 ans pour 10 000 personnes vaccinées par rapport à des personnes non exposées.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé doivent déclarer tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration – voir [Annexe V](#) et indiquer le numéro du lot si disponible.

4.9 Surdosage

Aucun cas de surdosage n'a été rapporté.

En cas de surdosage, une surveillance des fonctions vitales et un éventuel traitement symptomatique sont recommandés.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Vaccin, autres vaccins viraux, Code ATC : J07BX03

Mécanisme d'action

Spikevax (élasoméran) et Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (élasoméran/imélasoméran) contiennent tous deux un ARNm encapsulé dans des nanoparticules lipidiques. L'ARNm code la protéine Spike de pleine longueur du SARS-CoV-2, modifiée par 2 substitutions de proline dans le domaine de répétition d'heptades 1 (S-2P) pour stabiliser la protéine Spike dans sa conformation de préfusion. Après injection par voie intramusculaire, les cellules au site d'injection et les ganglions lymphatiques drainants intègrent les nanoparticules lipidiques et délivrent efficacement la séquence d'ARNm dans les cellules pour la traduction en protéine virale. L'ARNm produit n'entre pas dans le noyau cellulaire ou n'interagit pas avec le génome, il est non répliatif, et est exprimé de façon transitoire principalement par les cellules dendritiques et les macrophages du sinus sous-capsulaire. La protéine Spike de la membrane du Sars-CoV-2 exprimée est alors reconnue par les cellules immunitaires comme un antigène étranger. Cela induit une réponse immunitaire en lymphocytes T et

en lymphocytes B pour générer des anticorps neutralisants pouvant contribuer à la protection contre la COVID-19.

Efficacité clinique

Immunogénicité chez des participants âgés de 18 ans et plus – après une dose de rappel Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (0,5 ml, 50 microgrammes)

La sécurité, la réactogénicité et l'immunogénicité d'une dose de rappel de Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 sont en cours d'évaluation dans une étude de phase 2/3 en ouvert menée chez des participants âgés de 18 ans et plus (mRNA-1273-P205). Dans cette étude, 437 participants ont reçu une dose de rappel Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 50 microgrammes et 377 participants ont reçu une dose de rappel Spikevax (original) 50 microgrammes.

La partie G de l'étude P205 a évalué la sécurité, la réactogénicité et l'immunogénicité de Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 administré en deuxième dose de rappel chez des adultes ayant précédemment reçu 2 doses de Spikevax (original) (100 microgrammes) dans le cadre du schéma de primovaccination et une dose de rappel de Spikevax original (50 microgrammes) au moins 3 mois avant leur inclusion. Dans la partie F de l'étude P205, les participants ont reçu Spikevax original (50 microgrammes) en deuxième dose de rappel ; ce groupe a servi de groupe de comparaison non contemporain par rapport au groupe Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1.

Dans cette étude, l'analyse primaire d'immunogénicité est basée sur le groupe immunogénicité primaire, comprenant des participants sans signe d'infection par le SARS-CoV-2 à l'inclusion (avant la dose de rappel). Dans l'analyse primaire, les moyennes géométriques estimées des titres (MGT) des anticorps neutralisants et l'IC à 95 % correspondant étaient respectivement de 6422,3 (5990,1 ; 6885,7) et 5286,6 (4887,1 ; 5718,9) 28 jours après les doses de rappel de Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 et Spikevax (original). Le RMG correspond au rapport entre la réponse de Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 et celle de Spikevax (original), contre la souche de SARS-CoV-2 ancestrale (D614G). Le RMG (IC à 97,5 %) était de 1,22 (1,08 ; 1,37), remplissant ainsi le critère prédéfini de non-infériorité (limite inférieure de l'IC à 97,5 % $\geq 0,67$).

La MGT estimée des anticorps neutralisants contre Omicron, BA.1 au jour 29 était de 2479,9 (2264,5 ; 2715,8) et 1421,2 (1283,0 ; 1574,4) respectivement dans les groupes de rappel Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 et Spikevax (original), et le RMG (IC à 97,5 %) était de 1,75 (1,49 ; 2,04), remplissant le critère prédéfini de supériorité (limite inférieure de l'IC > 1).

Efficacité clinique chez l'adulte

L'étude chez l'adulte était une étude clinique de phase 3 randomisée, contrôlée contre placebo, avec observateur en aveugle (NCT04470427), qui a exclu les sujets immunodéprimés ou ayant reçu des immunosuppresseurs dans les 6 mois, ainsi que les femmes enceintes, ou les participants ayant des antécédents connus d'infection par le SARS-CoV-2. Les participants atteints d'une infection stable par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) n'ont pas été exclus. Les vaccins contre la grippe pouvaient être administrés 14 jours avant ou 14 jours après l'une des doses de Spikevax (original). Les participants devaient également observer un intervalle minimal de 3 mois après réception de produits sanguins/plasmatiques ou d'immunoglobulines avant l'entrée dans l'étude, afin de pouvoir recevoir Spikevax (original) ou le placebo.

Au total, 30 351 sujets ont été suivis pendant une durée médiane de 92 jours (extrêmes : 1-122) pour la survenue de la COVID-19.

La population de l'analyse principale de l'efficacité (correspondant à la population Per-Protocole ou PPS [Per Protocol Set]) comprenait 28 207 sujets ayant reçu soit Spikevax (original) (n = 14 134) soit le placebo (n = 14 073), et ayant un statut négatif vis-à-vis du SARS-CoV-2 à l'inclusion. La population PPS comprenait 47,4 % de femmes, 52,6 % d'hommes, 79,5 % de Caucasiens, 9,7 % d'Afro-Américains, 4,6 % d'Asiatiques et 6,2 % d'autres origines. 19,7 % des participants ont été

identifiés comme Hispaniques ou Latinos. L'âge médian des participants était de 53 ans (extrêmes : 18-94). La seconde dose (prévue au 29^e jour) pouvait être administrée dans un intervalle allant de -7 à +14 jours pour la population PPS. 98 % des sujets vaccinés ont reçu la seconde dose 25 à 35 jours après la première dose (ce qui correspond à une fenêtre de -3 à +7 jours par rapport aux 28 jours).

Les cas de COVID-19 ont été confirmés par réaction en chaîne par polymérase après transcription inverse (RT-PCR) et par un Comité d'adjudication. L'efficacité vaccinale globale et par principaux groupes d'âge est présentée dans le tableau 3.

Tableau 3. Analyse de l'efficacité vaccinale : cas de COVID-19[#] confirmés quelle que soit la sévérité, survenus à partir de 14 jours après la 2^e dose – Population – per-protocol set

Groupe d'âge (ans)	Spikevax (original)			Placebo			% d'efficacité vaccinale (IC à 95 %)*
	Sujets N	Cas de COVID-19 n	Taux d'incidence de la COVID-19 pour 1 000 personnes-années	Sujets N	Cas de COVID-19 n	Taux d'incidence de la COVID-19 pour 1 000 personnes-années	
Global (≥ 18)	14 134	11	3,328	14 073	185	56,510	94,1 (89,3-96,8)**
18 à < 65	10 551	7	2,875	10 521	156	64,625	95,6 (90,6, 97,9)
≥ 65	3 583	4	4,595	3 552	29	33,728	86,4 (61,4, 95,2)
≥ 65 à < 75	2 953	4	5,586	2 864	22	31,744	82,4 % (48,9, 93,9)
≥ 75	630	0	0	688	7	41,968	100 % (NE, 100)

[#] COVID-19 : cas de COVID-19 symptomatique nécessitant un résultat positif du test RT-PCR et au moins 2 symptômes systémiques ou 1 symptôme respiratoire. Cas survenus 14 jours après la 2^e dose.

* Efficacité vaccinale et intervalle de confiance (IC) à 95 % estimés à partir d'un modèle de risque proportionnel de Cox stratifié

** L'IC n'est pas ajusté pour la multiplicité. Des analyses statistiques ajustées ont été réalisées dans une analyse intermédiaire incluant moins de cas de COVID-19, non décrites ici.

Parmi tous les sujets de la population PPS, aucun cas de COVID-19 sévère n'a été rapporté dans le groupe vaccin alors que 30 cas ont été rapportés sur 185 (16 %) dans le groupe placebo. Parmi les 30 participants ayant présenté une forme sévère, 9 ont été hospitalisés, dont 2 ont été admis en unités de soins intensifs. Pour la majorité des autres formes sévères de COVID-19, seul le critère de saturation en oxygène (SpO2) pour une forme sévère (SpO2 ≤ 93 % en air ambiant) était présent.

L'efficacité de Spikevax (original) dans la prévention de la COVID-19, avec ou sans infection antérieure par le SARS-CoV-2 (déterminée par une sérologie et l'analyse d'un prélèvement nasopharyngé à l'inclusion) à partir de 14 jours après la deuxième dose était de 93,6 % (intervalle de confiance à 95 % de 88,6 % à 96,5 %).

En outre, les analyses par sous-groupe du critère d'évaluation principal de l'efficacité ont montré une efficacité vaccinale estimée similaire selon le sexe, l'origine ethnique, et chez les participants présentant des comorbidités associées à un risque élevé de COVID-19 sévère.

Efficacité clinique chez les adolescents âgés de 12 à 17 ans

L'étude chez l'adolescent est une étude clinique de phase 2/3 randomisée, contrôlée contre placebo, avec observateur en aveugle, en cours (NCT04649151) visant à évaluer la sécurité, la réactogénicité et l'efficacité de Spikevax (original) chez les adolescents âgés de 12 à 17 ans. Les participants ayant des antécédents connus d'infection par le SARS-CoV-2 ont été exclus de l'étude. Un total de 3 732 participants a été randomisé selon le rapport 2:1 pour recevoir 2 doses de Spikevax (original) ou de sérum physiologique en tant que placebo à 1 mois d'intervalle.

Une analyse secondaire d'efficacité a été effectuée sur 3 181 participants ayant reçu 2 doses du Spikevax (original) (n = 2 139) ou le placebo (n = 1 042) et présentant un statut négatif pour le SARS-CoV-2 à la référence dans la population per protocole. Il n'existait aucune différence notable au niveau des données démographiques et des conditions médicales préexistantes entre les participants ayant reçu Spikevax (original) et ceux ayant reçu le placebo.

La COVID-19 a été définie par une COVID-19 symptomatique, requérant un résultat RT-PCR positif et au moins 2 symptômes systémiques ou 1 symptôme respiratoire. Les cas commencent 14 jours après la deuxième dose.

Aucun cas de COVID-19 symptomatique n'a été observé dans le groupe Spikevax (original) et 4 cas de COVID-19 symptomatiques dans le groupe placebo.

Immunogénicité chez les adolescents âgés de 12 à 17 ans

Une analyse de non-infériorité évaluant les titres neutralisant à 50 % le SARS-CoV-2 et les taux de séroréponses 28 jours après la dose 2 a été effectuée dans les sous-groupes d'immunogénicité per protocole des adolescents âgés de 12 à 17 ans (n = 340) dans l'étude chez l'adolescent et chez les participants âgés de 18 à 25 ans (n = 296) dans l'étude chez l'adulte. Les sujets ne présentaient aucun signe immunologique ou virologique d'une infection antérieure par le SARS-CoV-2. Le ratio des moyennes géométriques (RMG) des titres d'anticorps neutralisants chez les adolescents âgés de 12 à 17 ans comparés à ceux des adultes âgés de 18 à 25 ans était de 1,08 (IC à 95 % : 0,94, 1,24). La différence au niveau du taux de séroréponse était de 0,2 % (IC à 95 % : -1,8, 2,4). Les critères de non-infériorité (minorant de l'IC à 95 % pour le RMG) > 0,67 et le minorant de l'IC à 95 % de la différence de taux de séroréponse > -10 % ont été satisfaits.

Efficacité clinique chez les enfants de 6 à 11 ans

L'étude pédiatrique est une étude clinique de phase 2/3 randomisée, contrôlée contre placebo, avec observateur en aveugle, en cours, visant à évaluer la sécurité, la réactogénicité et l'efficacité de Spikevax (original) chez les enfants âgés de 6 à 11 ans aux États-Unis et au Canada (NCT04796896). Les participants ayant des antécédents connus d'infection par le SARS-CoV-2 ont été exclus de l'étude. Un total de 4 011 participants a été randomisé selon un rapport de 3:1 pour recevoir 2 doses de Spikevax (original) ou de placebo à base de sérum physiologique à 1 mois d'intervalle.

Une analyse secondaire de l'efficacité évaluant les cas confirmés de COVID-19 accumulés jusqu'à la date de l'analyse des données du 10 novembre 2021 a été effectuée sur 3 497 participants ayant reçu deux doses (0,25 ml à 0 et 1 mois) de Spikevax (original) (n = 2 644) ou de placebo (n = 853) et qui présentaient un statut négatif pour le SARS-CoV-2 à l'inclusion dans la population per protocole. Il n'existait aucune différence notable au niveau des données démographiques entre les participants ayant reçu Spikevax (original) et ceux ayant reçu le placebo.

La COVID-19 a été définie par une COVID-19 symptomatique survenue 14 jours après la deuxième dose, nécessitant un résultat RT-PCR positif et au moins 2 symptômes systémiques ou 1 symptôme respiratoire.

Trois cas de COVID-19 (0,1 %) ont été observés dans le groupe Spikevax (original) et quatre cas de COVID-19 (0,5 %) dans le groupe placebo.

Immunogénicité chez les enfants de 6 à 11 ans

Une analyse évaluant les titres neutralisant à 50 % le SARS-CoV-2 et les taux de séroréponses 28 jours après la dose 2 a été effectuée dans un sous-groupe incluant des enfants âgés de 6 à 11 ans (n = 319) inclus dans l'étude pédiatrique et chez des participants de 18 à 25 ans (n = 295) inclus dans l'étude chez les adultes. Les sujets ne présentaient aucun signe immunologique ou virologique d'une infection antérieure par le SARS-CoV-2 à l'inclusion. Le RMG des titres d'anticorps neutralisants chez les enfants de 6 à 11 ans comparés à ceux des adultes de 18 à 25 ans était de 1,239 (IC à 95 % : 1,072 ; 1,432). La différence au niveau du taux de séroréponse était de 0,1% (IC à 95 % : -1,9 ; 2,1). Les critères de non-infériorité (limité inférieure de l'IC à 95 % pour le RMG > 0,67 et limite inférieure de l'IC à 95 % pour la différence de taux de séroréponse > -10 %) ont été satisfaits.

Immunogénicité chez les participants de 18 ans et plus – après la dose de rappel (0,25 ml, 50 microgrammes)

La sécurité, la réactogénicité et l'immunogénicité d'une dose de rappel de Spikevax (original) sont en cours d'évaluation dans une étude de phase 2, randomisée, avec observateur en aveugle, contrôlée contre placebo, de confirmation de dose, menée chez des participants de 18 ans et plus (NCT04405076). Dans cette étude, 198 participants ont reçu deux doses (0,5 ml, 100 microgrammes à 1 mois d'intervalle) du schéma de primo-vaccination Spikevax (original). Dans une phase en ouvert de cette étude, 149 de ces participants (population per protocole) ont reçu une seule dose de rappel (0,25 ml, 50 microgrammes) au moins 6 mois après avoir reçu la deuxième dose du schéma de primo-vaccination. Il a été montré qu'une seule dose de rappel (0,25 ml, 50 microgrammes) résultait en une augmentation de la moyenne géométrique des titres d'anticorps neutralisants (GMFR [geometric mean fold rise]) d'un facteur 12,99 (IC à 95% : 11,04, 15,29) entre avant la dose de rappel et 28 jours après la dose de rappel. La GMFR des titres d'anticorps neutralisants était d'un facteur 1,53 (IC à 95% : 1,32, 1,77) en comparant la réponse 28 jours après la deuxième dose (primo-vaccination) et 28 jours après la dose de rappel.

Immunogénicité d'une dose de rappel après une primo-vaccination réalisée avec un autre vaccin autorisé contre la COVID-19 chez les adultes de 18 ans et plus

La sécurité et l'immunogénicité d'une vaccination de rappel hétérologue avec Spikevax (original) ont été étudiées dans une étude menée à l'initiative de l'investigateur chez 154 participants. Le délai minimal entre la primo-vaccination réalisée avec un vaccin contre la COVID-19 à base de vecteur adénoviral ou à base d'ARN et l'injection de rappel avec Spikevax (original) était de 12 semaines (intervalle : 12 semaines à 20,9 semaines). La dose utilisée pour le rappel dans cette étude était de 100 microgrammes. Les titres d'anticorps neutralisants mesurés par un test de neutralisation de pseudovirus ont été évalués le jour 1 avant administration et les jours 15 et 29 après la dose de rappel. Une réponse au rappel a été mise en évidence, indépendamment de la primo-vaccination.

Les données d'immunogénicité sont uniquement disponibles à court terme ; la protection et la mémoire immunologique à long terme ne sont pas connues à ce jour.

Sécurité et immunogénicité de sept vaccins contre la COVID-19 utilisés pour la troisième dose (rappel) au Royaume-Uni

COV-BOOST est une étude de phase 2 multicentrique, randomisée, menée à l'initiative de l'investigateur, évaluant la troisième dose de vaccination (rappel) contre la COVID-19, avec un sous-groupe visant à évaluer l'immunologie de façon détaillée. Les participants étaient des adultes âgés de 30 ans ou plus, en bonne santé physique (les comorbidités légères à modérées bien contrôlées étaient autorisées), ayant reçu deux doses de vaccins Pfizer–BioNTech ou Oxford–AstraZeneca (première dose en décembre 2020, janvier 2021 ou février 2021) et ayant reçu la deuxième dose au moins 84 jours auparavant au moment de l'inclusion. Spikevax (original) a boosté les réponses des anticorps et des anticorps neutralisants et a été bien toléré, indépendamment de la primo-vaccination reçue. La dose utilisée pour le rappel dans cette étude était de 100 microgrammes. Les titres d'anticorps neutralisants mesurés par le test de neutralisation de pseudovirus ont été évalués le jour 28 après la dose de rappel.

Anticorps neutralisants dirigés contre le variant B.1.617.2 (Delta) chez les adultes avant et après la dose de rappel

Les résultats du test de neutralisation de pseudovirus (PsVNA) contre le variant B.1.617.2 (Delta), établis avant le rappel et le jour 29 après le rappel, ont montré que l'administration d'une dose de rappel de Spikevax (original) (0,25 ml, 50 microgrammes) chez les adultes a induit une augmentation d'un facteur 17 des anticorps neutralisants dirigés contre le variant Delta par comparaison avec les taux mesurés avant le rappel (GMFR = 17,28 ; IC à 95 % : 14,38 ; 20,77 ; n = 295).

Anticorps neutralisants dirigés contre le variant B.1.617.2 (Delta) chez les enfants de 6 à 11 ans

Les échantillons de sérum du sous-groupe d'immunogénicité per protocole (n = 134) de l'étude pédiatrique en cours, recueillis à l'inclusion et au jour 57, ont été soumis à un test PsVNA sur la base du variant B.1.617.2 (Delta).

Chez les enfants de 6 à 11 ans, la GMFR entre l'inclusion et le jour 57 a été de 81,77 (IC à 95 % : 70,38 ; 95,00) pour le variant Delta (mesurée par le test PsVNA). Par ailleurs, 99,3 % des enfants ont atteint les critères définissant une séroréponse.

Sujets âgés

Spikevax (original) a été évalué chez des individus âgés de 6 ans et plus, incluant 3 768 sujets âgés de 65 ans et plus. L'efficacité de Spikevax (original) chez les sujets âgés (≥ 65 ans) était en cohérence avec celle observée chez les sujets adultes plus jeunes (18-64 ans).

Population pédiatrique

L'Agence européenne des médicaments a différé l'obligation de soumettre les résultats d'études réalisées avec Spikevax (original) dans un ou plusieurs sous-groupes de la population pédiatrique en prévention de la COVID-19 (voir rubrique 4.2 pour les informations concernant l'usage pédiatrique).

Autorisation conditionnelle

Une autorisation de mise sur le marché « conditionnelle » a été délivrée pour ce médicament. Cela signifie que des preuves supplémentaires concernant ce médicament sont attendues.

L'Agence européenne des médicaments réévaluera toute nouvelle information sur ce médicament au moins chaque année et, si nécessaire, ce RCP sera mis à jour.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Sans objet.

5.3 Données de sécurité préclinique

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

Toxicologie générale

Des études de toxicité générale ont été réalisées sur des rats (administration intramusculaire allant jusqu'à 4 doses, excédant la dose humaine, données toutes les 2 semaines). Un œdème et un érythème transitoires et réversibles au site d'injection, ainsi que des modifications transitoires et réversibles des valeurs biologiques (notamment, élévation des éosinophiles, du temps de céphaline activée et du fibrinogène) ont été observés. Les résultats suggèrent que la toxicité potentielle pour l'Homme est faible.

Génotoxicité/cancérogénicité

Des études de génotoxicité *in vitro* et *in vivo* ont été menées sur le nouveau composant lipidique SM-102 du vaccin. Les résultats suggèrent que le potentiel génotoxique pour l'homme est très faible. Aucune étude de cancérogénicité n'a été réalisée.

Toxicité sur la reproduction

Dans une étude de toxicité sur le développement, 0,2 ml d'une formulation vaccinale contenant la même quantité d'ARNm (100 microgrammes), ainsi que les autres ingrédients inclus dans une dose humaine de Spikevax (original) ont été administrés à des rates par voie intramusculaire à quatre reprises : 28 et 14 jours avant l'accouplement, et aux jours 1 et 13 de la gestation. Des réponses anticorps contre le SARS-CoV-2 étaient présentes chez les mères avant accouplement et jusqu'à la fin de l'étude, au jour 21 de la lactation, ainsi que chez les fœtus et la progéniture. Aucun effet indésirable lié au vaccin n'a été rapporté sur la fertilité de la femelle, la gestation, le développement fœtal ou celui de la progéniture ou sur le développement postnatal. Il n'y a pas de données disponibles sur le transfert placentaire ou l'excrétion dans le lait maternel du vaccin Spikevax (original).

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

SM-102 (heptadécane-9-yl 8-((2-hydroxyéthyl)[6-oxo-6-(undécyloxy)hexyl]amino) octanoate)

Cholestérol

1,2-distéaroyl-sn-glycéro-3-phosphocholine (DSPC)

1,2-dimyristoyl-rac-glycéro-3 méthoxypolyéthylène glycol-2000 (PEG-2000 DMG)

Trométamol

Chlorhydrate de trométamol

Acide acétique

Acétate de sodium trihydraté

Saccharose

Eau pour préparations injectables

6.2 Incompatibilités

Ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments ni dilué.

6.3 Durée de conservation

Flacon multidose non ouvert

9 mois entre -50 °C et -15 °C.

Une fois sorti du congélateur, le flacon de vaccin non ouvert peut être conservé au réfrigérateur à une température entre 2 °C et 8 °C, à l'abri de la lumière, pendant 30 jours au maximum. Pendant cette période, il peut être transporté pendant une durée maximale de 12 heures à une température de 2 °C à 8 °C (voir rubrique 6.4).

La stabilité physicochimique des flacons de vaccin non ouverts a été démontrée pendant 12 mois entre -50 °C et -15 °C, **à condition qu'une fois décongelé et conservé à une température de 2 °C à 8 °C**, à l'abri de la lumière, **le flacon non ouvert soit utilisé dans les 14 jours maximum** (au lieu de 30 jours, en cas de conservation du produit entre -50 °C et -15 °C pendant 9 mois).

Une fois décongelé, le vaccin ne doit pas être recongelé.

Le vaccin non ouvert peut être conservé à une température comprise entre 8 °C et 25 °C pendant un maximum de 24 heures après son retrait du réfrigérateur.

Flacon multidose après prélèvement de la première dose

La stabilité physicochimique en cours d'utilisation a été démontrée pendant 19 heures entre 2 °C et 25 °C après première utilisation (au cours de la période d'utilisation autorisée de 30 jours ou 14 jours,

respectivement, entre 2 °C et 8 °C, y compris la période autorisée de 24 heures entre 8 °C et 25 °C). D'un point de vue microbiologique, le produit doit être utilisé immédiatement. S'il n'est pas utilisé immédiatement, les durées et conditions de conservation du vaccin en cours d'utilisation relèvent de la responsabilité de l'utilisateur.

6.4 Précautions particulières de conservation

À conserver congelé entre -50 °C et -15 °C.

Conserver le flacon dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

Pour les conditions de conservation après décongélation et première utilisation, voir la rubrique 6.3.

Transport des flacons multidoses décongelés à l'état liquide entre 2 °C et 8 °C

Si le transport entre -50 °C et -15 °C n'est pas réalisable, les données disponibles sont favorables au transport d'un ou de plusieurs flacons décongelés à l'état liquide pendant maximum 12 heures entre 2 °C et 8 °C (au cours de la durée de conservation de 30 jours ou 14 jours, respectivement, entre 2 °C et 8 °C). Une fois décongelés et transportés à l'état liquide entre 2 °C et 8 °C, les flacons ne doivent pas être recongelés et doivent être conservés entre 2 °C et 8 °C jusqu'à utilisation.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Dispersion de 2,5 ml ou 5 ml dans un flacon multidose (verre de type 1 ou verre de type équivalent au type 1 ou en polymère cyclo-oléfine avec revêtement barrière intérieur) avec un bouchon (caoutchouc chlorobutyle) et une capsule en plastique bleu amovible avec opercule (aluminium).

Chaque flacon contient 2,5 ml ou 5 ml.

Taille de conditionnement : 10 flacons multidoses

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Le vaccin doit être préparé et administré par un professionnel de santé qualifié en respectant les règles d'asepsie afin de maintenir la stérilité de la dispersion.

Les flacons sont à conserver congelés entre -50 °C et -15 °C.

Le vaccin est prêt à l'emploi après décongélation.

Ne pas secouer ni diluer. Tourner délicatement le flacon après la décongélation et avant chaque prélèvement. De préférence, percez le bouchon chaque fois à un endroit différent. Un sur remplissage est inclus dans chaque flacon pour garantir que 5 ou 10 doses puissent être administrées, selon la taille du flacon.

Décongeler chaque flacon avant utilisation

Représentations des flacons à titre d'illustration uniquement

2 heures et 30 minutes au réfrigérateur

2° à 8°C

(au cours de la durée de conservation de 30 jours entre 2° et 8°C)



OU

1 heure à température ambiante

15° à 25°C



Laisser le flacon à température ambiante pendant 15 minutes avant administration

Après décongélation

Flacon intact

Durées maximales

30* jours Réfrigérateur
2° à 8°C

24 heures Conservation au frais jusqu'à température ambiante
8° à 25°C



Une fois que la première dose a été prélevée

Durée maximale

19 heures Réfrigérateur ou température ambiante

Le flacon doit être conservé entre 2° et 25°C. Noter la date et l'heure de mise au rebut sur l'étiquette du flacon.

Jeter le flacon après 19 heures d'utilisation.



*Lorsqu'ils sont conservés pendant 12 mois entre -50 °C et -15 °C, à condition qu'une fois décongelés et conservés à une température de 2 °C à 8 °C, à l'abri de la lumière, le flacon ou la seringue préremplie soient utilisés dans les 14 jours maximum (au lieu de 30 jours, en cas de conservation du produit entre -50 °C et -15 °C pendant 9 mois).

Prélever chaque dose du flacon à l'aide de nouvelles aiguilles et seringues stériles pour chaque injection, afin de prévenir toute transmission d'agent infectieux d'une personne à une autre.
La dose dans la seringue doit être utilisée immédiatement.

Une fois que le flacon a été percé pour prélever la première dose, le vaccin doit être utilisé immédiatement et jeté après 19 heures.

Tout vaccin inutilisé ou déchet doit être éliminé conformément aux exigences locales.

Ne JAMAIS recongeler un vaccin décongelé

Vérifiez que le flacon est doté d'une capsule amovible bleue et que le nom du produit est Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1. Si le flacon est doté d'une capsule amovible bleue et que le nom du produit est Spikevax 0,1 mg/ml, dispersion injectable, veuillez consulter le résumé des caractéristiques de cette formulation.

De préférence, percez le bouchon chaque fois à un endroit différent.

Un sur remplissage est inclus dans chaque flacon pour garantir que 5 ou 10 doses de 0,5 ml peuvent être administrées, selon la taille du flacon.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 µg/50 µg)/ml, dispersion injectable

Administration

Tourner délicatement après la décongélation et avant chaque prélèvement.
Le vaccin est prêt à l'emploi une fois décongelé. **Ne pas secouer, ni diluer.**

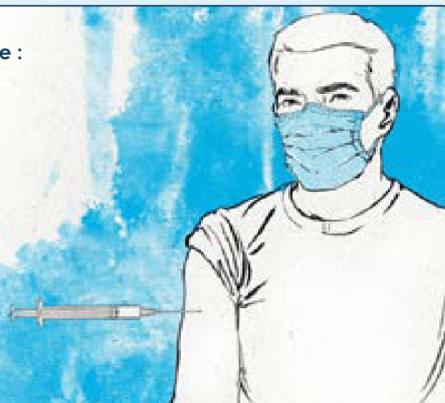
Avant l'injection, vérifiez chaque dose afin de :

Vérifier que le liquide est **blanc à blanc cassé**, à la fois dans le flacon et dans la seringue

Vérifier le volume dans la seringue

Le vaccin peut contenir des particules blanches ou translucides inhérentes au produit.

Si la dose n'est pas correcte, ou en présence d'une coloration anormale ou d'autres particules, ne pas administrer le vaccin.



7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.
Calle del Príncipe de Vergara 132 Plt 12
Madrid 28002
Espagne

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/20/1507/004
EU/1/20/1507/005

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 6 janvier 2021
Date du dernier renouvellement : 4 octobre 2021

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu>.

ANNEXE II

- A. FABRICANTS DE LA SUBSTANCE ACTIVE D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET FABRICANTS RESPONSABLES DE LA LIBÉRATION DES LOTS**
- B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION**
- C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**
- D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT**
- E. OBLIGATION SPÉCIFIQUE RELATIVE AUX MESURES POST-AUTORISATION CONCERNANT L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ CONDITIONNELLE**

**A. FABRICANTS DE LA SUBSTANCE ACTIVE D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET
FABRICANTS RESPONSABLES DE LA LIBÉRATION DES LOTS**

Nom et adresse des fabricants de la substance active d'origine biologique

LONZA AG
Lonzastrasse
3930 Viège
Suisse

ModernaTX, Inc.
One Moderna Way
Norwood, MA 02062
États-Unis

Lonza Biologics, Inc.
101 International Drive Portsmouth, NH 03801
États-Unis

Nom et adresse des fabricants responsables de la libération des lots

Pour le flacon multidose

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.
Paseo de Europa, 50
28703. San Sebastián de los Reyes
Madrid
Espagne

Recipharm Monts
18 Rue de Montbazou
Monts, France 37260

Moderna Biotech Spain S.L.
Calle del Príncipe de Vergara 132 Plt 12
Madrid 28002
Espagne

Pour la seringue préremplie

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.
Calle Julián Camarillo n°35
28037 Madrid
Espagne

Le nom et l'adresse du fabricant responsable de la libération du lot concerné doivent figurer sur la notice du médicament.

B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION

Médicament soumis à prescription médicale.

Libération officielle des lots

Conformément à l'article 114 de la Directive 2001/83/CE, la libération officielle des lots sera effectuée par un laboratoire d'État ou un laboratoire désigné à cet effet.

C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Rapports périodiques actualisés de sécurité (PSUR)

Les exigences relatives à la soumission des PSUR pour ce médicament sont définies dans la liste des dates de référence pour l'Union (liste EURD) prévue à l'article 107 quater, paragraphe 7, de la directive 2001/83/CE et ses actualisations publiées sur le portail web européen des médicaments.

D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT

Plan de gestion des risques (PGR)

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché réalise les activités de pharmacovigilance et interventions requises décrites dans le PGR adopté et présenté dans le Module 1.8.2 de l'autorisation de mise sur le marché, ainsi que toutes actualisations ultérieures adoptées du PGR.

De plus, un PGR actualisé doit être soumis :

- à la demande de l'Agence européenne des médicaments ;
- dès lors que le système de gestion des risques est modifié, notamment en cas de réception de nouvelles informations pouvant entraîner un changement significatif du profil bénéfice/risque, ou lorsqu'une étape importante (pharmacovigilance ou réduction du risque) est franchie.

E. OBLIGATION SPÉCIFIQUE RELATIVE AUX MESURES POST-AUTORISATION CONCERNANT L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ CONDITIONNELLE

Une autorisation de mise sur le marché « conditionnelle » ayant été accordée, et conformément à l'article 14-bis, du règlement (CE) n° 726/2004, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché doit mener à son terme, selon le calendrier indiqué, les mesures suivantes :

Description	Date
Afin de confirmer l'efficacité et la sécurité de Spikevax, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché devra soumettre le rapport final de l'étude pour l'étude clinique randomisée, contrôlée par placebo et avec observateur en aveugle mRNA-1273-P301.	30 juin 2023
Afin de confirmer l'efficacité et la sécurité de Spikevax, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché devra soumettre le rapport final de l'étude pour l'étude clinique randomisée, contrôlée par placebo et avec observateur en aveugle mRNA-1273-P203, notamment le rapport bioanalytique complet.	31 juillet 2024
Afin de confirmer l'efficacité de Spikevax, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché devra soumettre le rapport final de l'étude pour l'étude clinique randomisée, contrôlée par placebo et avec observateur en aveugle mRNA-1273-P204.	31 mars 2024

ANNEXE III
ÉTIQUETAGE ET NOTICE

A. ÉTIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

EMBALLAGE EXTÉRIEUR (FLACON MULTIDOSE)

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Spikevax 0,2 mg/ml dispersion injectable
Vaccin à ARNm (à nucléoside modifié) contre la COVID-19
élasoméran

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque flacon multidose contient 5 ml.
Une dose (0,5 ml) contient 100 microgrammes d'élasoméran.
Une dose (0,25 ml) contient 50 microgrammes d'élasoméran.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients : SM-102, cholestérol, 1,2-distéaroyl-sn-glycéro-3-phosphocholine (DSPC), 1,2-dimyristoyl-rac-glycéro-3-méthoxypolyéthylène glycol-2000 (PEG-2000 DMG), trométamol, chlorhydrate de trométamol, acide acétique trihydraté, acétate de sodium, saccharose, eau pour préparations injectables.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Dispersion injectable
10 flacons multidoses

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie intramusculaire.
Lire la notice avant utilisation.



Scannez ici pour la notice ou consultez www.modernacovid19global.com.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver congelé entre -50 °C et -15 °C.

Lire la notice pour la durée de conservation après première ouverture et les informations de conservation supplémentaires.

Conserver le flacon dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

Jeter conformément aux exigences locales.

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.
Calle del Príncipe de Vergara 132 Plt 12
Madrid 28002
Espagne

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/20/1507/001

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**15. INDICATIONS D'UTILISATION****16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Justification de ne pas inclure l'information en Braille acceptée.

17. IDENTIFIANT UNIQUE – CODE-BARRES 2D

Code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE – DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS
PRIMAIRE**

ÉTIQUETTE DU FLACON MULTIDOSE

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Spikevax 0,2 mg/ml dispersion injectable
Vaccin à ARNm (à nucléoside modifié) contre la COVID-19
élasoméran
IM

2. MODE D'ADMINISTRATION

Voie intramusculaire

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

Flacon multidose
5 ml

6. AUTRE



Scannez ici pour la notice ou consultez www.modernacovid19global.com

Date/heure d'élimination :

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

EMBALLAGE EXTÉRIEUR (FLACON MULTIDOSE)

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Spikevax 0,1 mg/ml dispersion injectable
Vaccin à ARNm (à nucléoside modifié) contre la COVID-19
élasoméran

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque flacon multidose contient 2,5 ml. Une dose (0,5 ml) contient 50 microgrammes d'élasoméran.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients : SM-102, cholestérol, 1,2-distéaroyl-sn-glycéro-3-phosphocholine (DSPC), 1,2-dimyristoyl-rac-glycéro-3-méthoxypolyéthylène glycol-2000 (PEG-2000 DMG), trométamol, chlorhydrate de trométamol, acide acétique, acétate de sodium trihydraté, saccharose, eau pour préparations injectables.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Dispersion injectable
10 flacons multidoses

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie intramusculaire.
Lire la notice avant utilisation.



Scannez ici pour la notice ou consultez www.modernacovid19global.com.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver congelé entre -50 °C et -15 °C.

Lire la notice pour la durée de conservation après première ouverture et les informations de conservation supplémentaires.

Conserver le flacon dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

Éliminer conformément à la réglementation en vigueur.

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.
Calle del Príncipe de Vergara 132 Plt 12
Madrid 28002
Espagne

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/20/1507/002

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**15. INDICATIONS D'UTILISATION****16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Justification de ne pas inclure l'information en Braille acceptée.

17. IDENTIFIANT UNIQUE – CODE-BARRES 2D

Code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE – DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS
PRIMAIRES**

ÉTIQUETTE DU FLACON MULTIDOSE

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Spikevax 0,1 mg/ml dispersion injectable
Vaccin à ARNm (à nucléoside modifié) contre la COVID-19
élasoméran
IM

2. MODE D'ADMINISTRATION

Voie intramusculaire

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

Flacon multidose
2,5 ml

6. AUTRE



Scannez ici pour la notice ou consultez www.modernacovid19global.com
Date/heure d'élimination :

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

EMBALLAGE EXTÉRIEUR (SERINGUE PRÉREMPLIE)

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Spikevax 50 microgrammes, dispersion injectable en seringue préremplie
Vaccin à ARNm (à nucléoside modifié) contre la COVID-19
élasoméran

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque seringue préremplie contient 5 ml. Une dose (0,5 ml) contient 50 microgrammes d'élasoméran.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients : SM-102, cholestérol, 1,2-distéaroyl-sn-glycéro-3-phosphocholine (DSPC), 1,2-dimyristoyl-rac-glycéro-3-méthoxypolyéthylène glycol-2000 (PEG-2000 DMG), trométamol, chlorhydrate de trométamol, acide acétique, acétate de sodium trihydraté, saccharose, eau pour préparations injectables.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Dispersion injectable
10 seringues préremplies

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie intramusculaire.
Lire la notice avant utilisation.
Usage unique



Scannez ici pour la notice ou consultez www.modernacovid19global.com.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver congelé entre -50 °C et -15 °C.

Lire la notice pour la durée de conservation après première ouverture et les informations de conservation supplémentaires.

Conserver la seringue préremplie dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

Éliminer conformément à la réglementation en vigueur.

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.
Calle del Príncipe de Vergara 132 Plt 12
Madrid 28002
Espagne

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/20/1507/003

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**15. INDICATIONS D'UTILISATION****16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Justification de ne pas inclure l'information en Braille acceptée.

17. IDENTIFIANT UNIQUE – CODE-BARRES 2D

Code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE – DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS
PRIMAIRES**

ÉTIQUETTE DE LA SERINGUE PRÉREMPLIE

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Spikevax 50 microgrammes, dispersion injectable
élasoméran
IM

2. MODE D'ADMINISTRATION

Voie intramusculaire

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

0,5 ml

6. AUTRE



MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

EMBALLAGE EXTÉRIEUR (FLACON MULTIDOSE)

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 microgrammes/50 microgrammes)/ml, dispersion injectable
Vaccin à ARNm (à nucléoside modifié) contre la COVID-19
élasoméran/imélasoméran

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque flacon multidose contient 2,5 ml. Une dose (0,5 ml) contient 25 microgrammes d'élasoméran et 25 microgrammes d'imélasoméran.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients : SM-102, cholestérol, 1,2-distéaroyl-sn-glycéro-3-phosphocholine (DSPC), 1,2-dimyristoyl-rac-glycéro-3-méthoxypolyéthylène glycol-2000 (PEG-2000 DMG), trométamol, chlorhydrate de trométamol, acide acétique, acétate de sodium trihydraté, saccharose, eau pour préparations injectables.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Dispersion injectable
10 flacons multidoses

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie intramusculaire.
Lire la notice avant utilisation.



Scannez ici pour la notice ou consultez www.modernacovid19global.com.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver congelé entre -50 °C et -15 °C.

Lire la notice pour la durée de conservation après première ouverture et les informations de conservation supplémentaires.

Conserver le flacon dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

Éliminer conformément à la réglementation en vigueur.

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.
Calle del Príncipe de Vergara 132 Plt 12
Madrid 28002
Espagne

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/20/1507/005

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**15. INDICATIONS D'UTILISATION****16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Justification de ne pas inclure l'information en Braille acceptée.

17. IDENTIFIANT UNIQUE – CODE-BARRES 2D

Code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE – DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS
PRIMAIRES**

ÉTIQUETTE DU FLACON MULTIDOSE

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 microgrammes/50 microgrammes)/ml, dispersion injectable
Vaccin à ARNm (à nucléoside modifié) contre la COVID-19
élasoméran/imélasoméran
IM

2. MODE D'ADMINISTRATION

Voie intramusculaire

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

Flacon multidose
2,5 ml

6. AUTRE



Scannez ici pour la notice ou consultez www.modernacovid19global.com
Date/heure d'élimination :

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

EMBALLAGE EXTÉRIEUR (FLACON MULTIDOSE)

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 microgrammes/50 microgrammes)/ml, dispersion injectable

Vaccin à ARNm (à nucléoside modifié) contre la COVID-19

Élasoméran/imélasoméran

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque flacon multidose contient 5 ml. Une dose (0,5 ml) contient 25 microgrammes d'élasoméran et 25 microgrammes d'imélasoméran.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients : SM-102, cholestérol, 1,2-distéaroyl-sn-glycéro-3-phosphocholine (DSPC), 1,2-dimyristoyl-rac-glycéro-3-méthoxypolyéthylène glycol-2000 (PEG-2000 DMG), trométamol, chlorhydrate de trométamol, acide acétique, acétate de sodium trihydraté, saccharose, eau pour préparations injectables.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Dispersion injectable

10 flacons multidoses

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie intramusculaire.

Lire la notice avant utilisation.



Scannez ici pour la notice ou consultez www.modernacovid19global.com.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver congelé entre -50 °C et -15 °C.

Lire la notice pour la durée de conservation après première ouverture et les informations de conservation supplémentaires.

Conserver le flacon dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

Éliminer conformément à la réglementation en vigueur.

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.
Calle del Príncipe de Vergara 132 Plt 12
Madrid 28002
Espagne

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/20/1507/004

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Justification de ne pas inclure l'information en Braille acceptée.

17. IDENTIFIANT UNIQUE – CODE-BARRES 2D

Code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE – DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS
PRIMAIRES**

ÉTIQUETTE DU FLACON MULTIDOSE

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 microgrammes/50 microgrammes)/ml, dispersion injectable
Vaccin à ARNm (à nucléoside modifié) contre la COVID-19
élasoméran/imélasoméran
IM

2. MODE D'ADMINISTRATION

Voie intramusculaire

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

Flacon multidose
5 ml

6. AUTRE



Scannez ici pour la notice ou consultez www.modernacovid19global.com
Date/heure d'élimination :

ANNEXE III

B. NOTICE

Notice : Information de l'utilisateur

Spikevax 0,2 mg/ml, dispersion injectable
Spikevax 0,1 mg/ml, dispersion injectable
Spikevax 50 microgrammes, dispersion injectable en seringue préremplie
Vaccin à ARNm (à nucléoside modifié) contre la COVID-19
élasoméran

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Vous pouvez y contribuer en signalant tout effet indésirable que vous observez. Voir en fin de rubrique 4 comment déclarer les effets indésirables.

Veillez lire attentivement cette notice avant de recevoir ce vaccin car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice ? :

1. Qu'est-ce que Spikevax et dans quel cas est-il utilisé ?
2. Quelles sont les informations à connaître avant de recevoir Spikevax ?
3. Comment Spikevax est-il administré ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver Spikevax ?
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que Spikevax et dans quel cas est-il utilisé ?

Spikevax est un vaccin utilisé pour prévenir la COVID-19 causée par le virus SARS-CoV-2. Il est administré aux adultes et enfants âgés de 6 ans et plus. La substance active dans Spikevax est un ARNm codant la protéine Spike du SARS-CoV-2. L'ARNm est encapsulé dans des nanoparticules lipidiques SM-102.

Spikevax ne contient pas le virus pour induire une immunité, il ne peut pas vous rendre malade de la COVID-19.

Comment fonctionne le vaccin

Spikevax stimule les moyens de défense naturels du corps humain (système immunitaire). Le vaccin agit en amenant le corps humain à produire une protection (anticorps) contre le virus qui provoque la COVID-19. Spikevax utilise une substance appelée acide ribonucléique messenger (ARNm) pour porter les instructions que les cellules du corps humain peuvent utiliser pour fabriquer la protéine Spike, qui se trouve également sur le virus. Les cellules fabriquent alors des anticorps contre la protéine Spike pour aider à lutter contre le virus. Cela favorisera votre protection contre la COVID-19.

2. Quelles sont les informations à connaître avant de recevoir Spikevax ?

Le vaccin ne doit pas être administré si vous êtes **allergique** à la substance active ou à l'un des autres composants contenus dans ce vaccin (mentionnés dans la rubrique 6).

Avvertissements et précautions

Parlez à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère avant de recevoir Spikevax si vous :

- avez eu précédemment, une réaction **allergique** sévère après toute autre injection vaccinale ou après avoir reçu Spikevax dans le passé ;
- avez un système immunitaire très faible ou compromis ;
- avez déjà perdu connaissance après avoir reçu une injection ;
- présentez un trouble hémorragique ;
- avez une forte fièvre ou une infection sévère ; vous pouvez toutefois recevoir le vaccin si votre fièvre est légère ou si vous présentez une infection des voies respiratoires supérieures comme un rhume ;
- avez une maladie grave ;
- êtes anxieux(se) par rapport aux injections.

Il existe un risque accru de myocardite (inflammation du muscle cardiaque) et de péricardite (inflammation de la muqueuse située à l'extérieur du cœur) après vaccination par Spikevax (voir rubrique 4).

Ces pathologies peuvent se développer en l'espace de quelques jours seulement après la vaccination et sont survenues principalement dans les 14 jours. Elles ont été observées plus souvent après la seconde dose qu'après la première dose, et plus souvent chez des hommes jeunes.

Après la vaccination, vous devez être attentif aux signes de myocardite et de péricardite, tels que l'essoufflement, les palpitations et les douleurs thoraciques, et consulter immédiatement un médecin si de tels signes apparaissent.

Si l'un des cas ci-dessus vous concerne (ou en cas de doute), adressez-vous à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère avant que Spikevax vous soit administré.

Poussées de syndrome de fuite capillaire (SFC)

Quelques cas de poussées de syndrome de fuite capillaire (provoquant des fuites de liquide à partir des petits vaisseaux sanguins (capillaires), qui entraînent un gonflement rapide des bras et des jambes, une prise de poids soudaine, une sensation de faiblesse et une faible tension artérielle) ont été signalés à la suite de la vaccination avec Spikevax. Si vous avez déjà eu des épisodes de SFC, adressez-vous à un médecin avant de recevoir Spikevax.

Durée de la protection

Comme avec tout vaccin, il est possible que les 2 premières doses (primo-vaccination) de Spikevax ne protègent pas complètement toutes les personnes vaccinées et la durée de protection n'est pas encore établie.

Enfants

Il est recommandé de ne pas administrer Spikevax aux enfants de moins de 6 ans.

Autres médicaments et Spikevax

Informez votre médecin ou votre pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament. Spikevax peut affecter la manière d'agir d'autres médicaments, et d'autres médicaments peuvent affecter la manière d'agir de Spikevax.

Personnes immunodéprimées

Si vous êtes immunodéprimé(e), vous pouvez recevoir une troisième dose de Spikevax. L'efficacité de Spikevax même après une troisième dose peut être plus faible chez les personnes immunodéprimées. Dans ce cas, vous devrez continuer à respecter les mesures barrières pour vous protéger contre la COVID-19. Par ailleurs, les personnes avec lesquelles vous êtes en contact étroit devront être vaccinées dans la mesure du possible. Discutez des recommandations individuelles appropriées avec votre médecin.

Grossesse et allaitement

Si vous êtes enceinte ou si vous pensez être enceinte, informez-en votre médecin, infirmier/ère ou pharmacien avant de recevoir ce vaccin. Spikevax peut être administré pendant la grossesse. Il existe un grand nombre d'informations disponibles concernant les femmes enceintes vaccinées par Spikevax au cours du deuxième et du troisième trimestre de grossesse et celles-ci n'ont pas montré d'effets néfastes pour la grossesse ou sur le nouveau-né. Bien que les informations concernant les effets sur la grossesse ou sur le nouveau-né après une vaccination au cours du premier trimestre de grossesse soient limitées, aucune augmentation du risque de fausse-couche n'a été observée.

Spikevax peut être administré au cours de l'allaitement.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Ne conduisez pas de véhicules ou n'utilisez pas de machines si vous ne vous sentez pas bien après la vaccination. Attendez que les effets du vaccin disparaissent avant de conduire ou d'utiliser des machines.

Spikevax contient du sodium

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

3. Comment Spikevax est administré ?

Tableau 1. Posologie de Spikevax pour les doses de primovaccination, la troisième dose pour les sujets sévèrement immunodéprimés et les doses de rappel

Vaccination	Spikevax 0,2 mg/ml, dispersion injectable	Spikevax 0,1 mg/ml, dispersion injectable et Spikevax 50 microgrammes, dispersion injectable en seringue préremplie
Primovaccination Il est recommandé de recevoir la seconde dose du même vaccin 28 jours après la première dose afin de terminer le cycle de vaccination.	Personnes de 12 ans et plus Deux injections de 0,5 ml	Sans objet*
	Enfants de 6 à 11 ans Deux injections de 0,25 ml	Enfants de 6 à 11 ans Deux injections de 0,5 ml
Troisième dose pour les personnes sévèrement immunodéprimées au moins 1 mois après la deuxième dose	Personnes de 12 ans et plus 0,5 ml	Sans objet †
	Enfants de 6 à 11 ans 0,25 ml	Enfants de 6 à 11 ans 0,5 ml
Dose de rappel peut être donnée au moins 3 mois après la deuxième dose	Personnes de 12 ans et plus 0,25 ml	Personnes de 12 ans et plus 0,5 ml

*Pour la primovaccination des personnes de 12 ans et plus, le flacon dosé à 0,2 mg/ml doit être utilisé.

†Pour la troisième dose chez les personnes sévèrement immunodéprimées de 12 ans et plus, le flacon dosé à 0,2 mg/ml doit être utilisé.

Si vous manquez le rendez-vous pour votre 2^e dose de primo-vaccination par Spikevax

- Si vous manquez un rendez-vous, prenez-en un nouveau dès que possible avec votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère.
- Si vous manquez une injection programmée, vous pourriez ne pas être entièrement protégé(e) contre la COVID-19.

Votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère vous injectera le vaccin dans un muscle (injection par voie intramusculaire) au niveau de la partie supérieure de votre bras.

Après chaque injection du vaccin, votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère vous surveillera pendant au moins **15 minutes** pour surveiller la survenue de signes de réaction allergique.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce vaccin, adressez-vous à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Comme tous les médicaments, ce vaccin peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Consultez un médecin **en urgence** si vous présentez l'un des signes et symptômes suivants d'une réaction allergique :

- sensation d'évanouissement ou de tête qui tourne ;
- changements dans vos battements cardiaques ;
- essoufflement ;
- sifflement ;
- gonflement des lèvres, du visage ou de la gorge ;
- urticaire ou éruption cutanée ;
- nausées ou vomissements ;
- douleur à l'estomac.

Parlez à votre médecin ou infirmier/ère si vous développez tout autre effet indésirable. Ceux-ci peuvent inclure :

Très fréquent (pouvant toucher plus de 1 personne sur 10) :

- gonflement/sensibilité dans l'aisselle
- maux de tête
- nausées
- vomissements
- douleur musculaire, douleur articulaire et raideur
- douleur ou gonflement au site d'injection
- rougeur au site d'injection (pouvant survenir dans certains cas 9 à 11 jours environ après l'injection)
- fatigue importante
- frissons
- fièvre

Fréquent (peut toucher jusqu'à 1 personne sur 10) :

- diarrhée
- éruption cutanée
- éruption cutanée ou urticaire au site d'injection (pouvant survenir dans certains cas 9 à 11 jours environ après l'injection)

Peu fréquent (pouvant toucher plus de 1 personne sur 100) :

- démangeaisons au site d'injection
- vertiges
- douleur à l'estomac

Rare (pouvant toucher plus de 1 personne sur 1000) :

- paralysie soudaine et temporaire des muscles d'un côté du visage entraînant un affaissement (Paralysie faciale idiopathique ou paralysie de Bell)
- gonflement du visage (le gonflement du visage survient chez les patients qui ont reçu des injections cosmétiques du visage)
- diminution du sens du toucher ou de la sensation
- sensation inhabituelle au niveau de la peau, telle que picotement ou une sensation de fourmillement (paresthésie)

Très rare (pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 10 000) :

- inflammation du muscle cardiaque (myocardite) ou inflammation de la muqueuse située à l'extérieur du cœur (péricardite) pouvant entraîner un essoufflement, des palpitations ou des douleurs thoraciques.

Fréquence indéterminée :

- réactions allergiques sévères accompagnées de difficultés respiratoires (anaphylaxie)
- réaction de sensibilité accrue ou disproportionnée du système immunitaire (hypersensibilité)
- réaction cutanée qui provoque des taches ou des plaques rouges sur la peau, qui peuvent ressembler à une cible ou à une « cocarde » avec un centre rouge foncé entouré d'anneaux rouges plus pâles (érythème polymorphe).
- gonflement important du membre ayant reçu la dose de vaccin

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration décrit en [Annexe V](#). En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du vaccin.

5. Comment conserver Spikevax ?

Tenir ce vaccin hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce vaccin après la date de péremption indiquée sur l'étiquette après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Les informations relatives à la conservation, la date de péremption, l'utilisation et la manipulation sont présentées dans la rubrique destinée aux professionnels de la santé à la fin de la notice.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient Spikevax

Tableau 2. Composition par type de récipient

Dosage	Récipient	Dose(s)	Composition
Spikevax 0,2 mg/ml, dispersion injectable			
	Flacon multidose	Maximum de 10 doses	Une dose (0,5 ml) contient 100 microgrammes d'élasoméran, un

		de 0,5 ml chacune	vaccin à ARNm contre la COVID-19 (encapsulé dans des nanoparticules lipidiques SM-102)
		Maximum de 20 doses de 0,25 ml chacune	Une dose (0,25 ml) contient 50 microgrammes d'élasoméran, un vaccin à ARNm contre la COVID-19 (encapsulé dans des nanoparticules lipidiques SM-102).
Spikevax 0,1 mg/ml, dispersion injectable			
et Spikevax 50 microgrammes, dispersion injectable en seringue préremplie			
	Flacon multidose	5 doses de 0,5 ml chacune	Une dose (0,5 ml) contient 50 microgrammes d'élasoméran, un vaccin à ARNm contre la COVID-19 (encapsulé dans des nanoparticules lipidiques SM-102)
	Seringue préremplie	1 dose de 0,5 ml Pour usage unique exclusivement.	Une dose (0,5 ml) contient 50 microgrammes d'élasoméran, un vaccin à ARNm contre la COVID-19 (encapsulé dans des nanoparticules lipidiques SM-102)

ARN messenger (ARNm) simple brin, à coiffe en 5' produit par transcription *in vitro* sans cellule à partir des matrices ADN correspondantes, codant la protéine Spike (S) virale du SARS-CoV-2.

Les autres ingrédients sont le SM-102 (heptadécane-9-yl 8-((2-hydroxyéthyl)[6-oxo-6-(undécyloxy)hexyl]amino)octanoate), le cholestérol, la 1,2-distéaroyl-sn-glycéro-3-phosphocholine (DSPC), le 1,2-dimyristoyl-rac-glycéro-3-méthoxypolyéthylène glycol-2000 (PEG-2000 DMG), le trométamol, le chlorhydrate de trométamol, l'acide acétique, l'acétate de sodium trihydraté, le saccharose, de l'eau pour préparations injectables.

Comment se présente Spikevax et contenu de l'emballage extérieur

Spikevax 0,2 mg/ml, dispersion injectable

Spikevax est une dispersion blanche à blanc cassé, présentée dans un flacon en verre de 5 ml muni d'un bouchon en caoutchouc et d'une capsule amovible rouge avec opercule en aluminium.

Taille du conditionnement : 10 flacons multidoses

Spikevax 0,1 mg/ml, dispersion injectable

Spikevax est une dispersion blanche à blanc cassé, présentée dans un flacon en verre de 2,5 ml muni d'un bouchon en caoutchouc et d'une capsule amovible bleue avec opercule en aluminium.

Taille du conditionnement : 10 flacons multidoses

Spikevax 50 microgrammes, dispersion injectable en seringue préremplie

Spikevax est une dispersion blanche à blanc cassé, présentée dans une seringue préremplie (polymère) avec bouchon-piston et capuchon (sans aiguille).

La seringue préremplie est conditionnée dans 5 blisters transparents contenant 2 seringues préremplies chacun.

Taille de conditionnement : 10 seringues préremplies

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché :

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.
Calle del Príncipe de Vergara 132 Plt 12
Madrid 28002
Espagne

Fabricant

Pour les flacons multidoses

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.
Paseo de Europa, 50
28703. San Sebastián de los Reyes
Madrid
Espagne

Recipharm Monts
18 Rue de Montbazou
Monts, France 37260

Moderna Biotech Spain S.L.
Calle del Príncipe de Vergara 132 Plt 12
Madrid 28002
Espagne

Pour la seringue préremplie

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.
Calle Julián Camarillo nº35
28037 Madrid
Espagne

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché.

België/Belgique/Belgien
Tél/Tel: 0800 81 460

Lietuva
Tel: 88 003 1114

България
Тел: 00800 115 4477

Luxembourg/Luxemburg
Tél/Tel: 800 85 499

Česká republika
Tel: 800 050 719

Magyarország
Tel: 06 809 87488

Danmark
Tlf: 80 81 06 53

Malta
Tel: 8006 5066

Deutschland
Tel: 0800 100 9632

Nederland
Tel: 0800 409 0001

Eesti
Tel: 800 0044 702

Norge
Tlf: 800 31 401

Ελλάδα
Τηλ: 008004 4149571

Österreich
Tel: 0800 909636

España
Tel: 900 031 015

Polska
Tel: 800 702 406

France
Tél: 0805 54 30 16

Portugal
Tel: 800 210 256

Hrvatska
Tel: 08009614

România
Tel: 0800 400 625

Ireland
Tel: 1800 800 354

Slovenija
Tel: 080 083082

Ísland
Sími: 800 4382

Slovenská republika
Tel: 0800 191 647

Italia
Tel: 800 928 007

Suomi/Finland
Puh/Tel: 0800 774198

Κύπρος
Τηλ: 80091080

Sverige
Tel: 020 10 92 13

Latvija
Tel: 80 005 898

United Kingdom (Northern Ireland)
Tel: 0800 085 7562

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est

Une autorisation de mise sur le marché « conditionnelle » a été délivrée pour ce vaccin. Cela signifie que des données complémentaires concernant ce vaccin devront être déposées.

L'Agence européenne des médicaments réévaluera toute nouvelle information sur ce vaccin au moins chaque année et si nécessaire cette notice sera mise à jour.

Scannez le code avec un appareil portable pour la notice en différentes langues :



Ou consultez l'URL : <https://www.modernacovid19global.com>.

Des informations détaillées sur ce vaccin sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments : <http://www.ema.europa.eu>.

Cette notice est disponible dans toutes les langues de l'UE/EEE sur le site Web de l'Agence européenne des médicaments.

Les informations suivantes sont destinées exclusivement aux professionnels de santé :

Traçabilité

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

Conservation et préparation pour l'administration

Spikevax doit être administré par un professionnel de santé qualifié.

Le vaccin est prêt à l'emploi après décongélation.

Ne pas secouer ni diluer.

Le vaccin doit être inspecté visuellement à la recherche de particules et de décoloration avant l'administration.

Spikevax est une dispersion blanche à blanc cassé qui peut contenir des particules blanches ou translucides liées au produit. Ne pas administrer si le vaccin est décoloré ou contient d'autres particules.

Les flacons et les seringues remplies sont à conserver congelés entre -50 °C et -15 °C.

Conservation à l'état congelé

**À conserver congelé entre
-50°C et -15°C.**

Conserver le flacon et la seringue préremplie dans
l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.



Spikevax 0,2 mg/ml, dispersion injectable (flacons multidoses avec capsule amovible rouge)

Dix (10) doses (de 0,5 ml chacune) ou un maximum de vingt (20) doses (de 0,25 ml chacune) peuvent être prélevées dans chaque flacon multidose.

De préférence, percez le bouchon chaque fois à un endroit différent. Ne percez pas le flacon à capsule rouge plus de 20 fois.

Décongeler chaque flacon avant utilisation

Représentations des flacons à titre d'illustration uniquement

2 heures et 30 minutes au réfrigérateur

2° à 8°C

(au cours de la durée de conservation de 30 jours entre 2° et 8°C)



OU

1 heure à température ambiante

15° à 25°C



Laisser le flacon à température ambiante pendant 15 minutes avant administration

Après décongélation

Flacon intact

Durées maximales

30*
jours

Réfrigérateur

2° à 8°C

24
heures

Conservation au frais jusqu'à température ambiante

8° à 25°C



Une fois que la première dose a été prélevée

Durée maximale

19
heures

Réfrigérateur ou température ambiante

Le flacon doit être conservé entre 2° et 25°C. Noter la date et l'heure de mise au rebut sur l'étiquette du flacon.

Jeter le flacon après 19 heures d'utilisation.



*Lorsqu'ils sont conservés pendant 12 mois entre -50 °C et -15 °C, à condition qu'une fois décongelés et conservés à une température de 2 °C à 8 °C, à l'abri de la lumière, le flacon ou la seringue préremplie soient utilisés dans les 14 jours maximum (au lieu de 30 jours, en cas de conservation du produit entre -50 °C et -15 °C pendant 9 mois).

Prélever chaque dose du flacon à l'aide de nouvelles aiguilles et seringues stériles pour chaque injection, afin de prévenir toute transmission d'agent infectieux d'une personne à une autre.
La dose dans la seringue doit être utilisée immédiatement.

Une fois que le flacon a été percé pour prélever la première dose, le vaccin doit être utilisé immédiatement et jeté après 19 heures.

Tout vaccin inutilisé ou déchet doit être éliminé conformément aux exigences locales.

Ne JAMAIS recongeler un vaccin décongelé

Spikevax 0,1 mg/ml, dispersion injectable (flacons multidoses avec capsule amovible bleue)

Cinq (5) doses (de 0,5 ml chacune) peuvent être prélevées dans chaque flacon multidose.

De préférence, percez le bouchon chaque fois à un endroit différent.

Décongeler chaque flacon avant utilisation

Représentations des flacons à titre d'illustration uniquement

2 heures et 30 minutes au réfrigérateur

2° à 8°C

(au cours de la durée de conservation de 30 jours entre 2° et 8°C)



OU

1 heure à température ambiante

15° à 25°C



Laisser le flacon à température ambiante pendant 15 minutes avant administration

Après décongélation

Flacon intact

Durées maximales

30* jours Réfrigérateur 2° à 8°C

24 heures Conservation au frais jusqu'à température ambiante 8° à 25°C



Une fois que la première dose a été prélevée

Durée maximale

19 heures Réfrigérateur ou température ambiante

Le flacon doit être conservé entre 2° et 25°C. Noter la date et l'heure de mise au rebut sur l'étiquette du flacon.

Jeter le flacon après 19 heures d'utilisation.



*Lorsqu'ils sont conservés pendant 12 mois entre -50 °C et -15 °C, à condition qu'une fois décongelés et conservés à une température de 2 °C à 8 °C, à l'abri de la lumière, le flacon ou la seringue préremplie soient utilisés dans les 14 jours maximum (au lieu de 30 jours, en cas de conservation du produit entre -50 °C et -15 °C pendant 9 mois).

Prélever chaque dose du flacon à l'aide de nouvelles aiguilles et seringues stériles pour chaque injection, afin de prévenir toute transmission d'agent infectieux d'une personne à une autre.
La dose dans la seringue doit être utilisée immédiatement.

Une fois que le flacon a été percé pour prélever la première dose, le vaccin doit être utilisé immédiatement et jeté après 19 heures.

Tout vaccin inutilisé ou déchet doit être éliminé conformément aux exigences locales.

Ne JAMAIS recongeler un vaccin décongelé

Spikevax 50 microgrammes, dispersion injectable en seringue préremplie

Ne pas agiter ni diluer le contenu de la seringue préremplie.

Chaque seringue préremplie est destinée à un usage unique exclusivement. Le vaccin est prêt à l'emploi après décongélation.

Une (1) dose de 0,5 ml peut être administrée à partir de chaque seringue préremplie.

Spikevax est fourni en seringue préremplie à dose unitaire (sans aiguille) contenant 0,5 ml (50 microgrammes) d'ARNm et doit être décongelé avant administration.

Pendant la conservation, éviter l'exposition à la luminosité ambiante, à la lumière directe du soleil et aux ultraviolets.

Décongeler chaque seringue préremplie en suivant les instructions ci-dessous. Les seringues peuvent être décongelées dans les emballages blisters (chaque blister contenant 2 seringues préremplies) ou directement dans le carton d'emballage, soit au réfrigérateur, soit à température ambiante (Tableau 3).

Tableau 3. Instructions de décongélation pour les seringues préremplies et emballages en carton avant utilisation

Configuration	Instructions et durée de décongélation			
	Température de décongélation (dans un réfrigérateur) (°C)	Durée de la décongélation (minutes)	Température de décongélation (à température ambiante) (°C)	Durée de la décongélation (minutes)
Seringue préremplie dans son emballage blister	2 – 8	55	15 – 25	45
Boîte en carton	2 – 8	155	15 – 25	140

Instructions de manipulation des seringues préremplies

- Laisser reposer chaque seringue préremplie à température ambiante (15 °C à 25 °C) pendant 15 minutes avant d'administrer.
- Ne pas secouer.
- La seringue préremplie doit être inspectée visuellement à la recherche de particules et de décoloration avant l'administration.
- Spikevax est une dispersion blanche à blanc cassé qui peut contenir des particules blanches ou translucides liées au produit. Ne pas administrer si le vaccin est décoloré ou contient d'autres particules.
- Les aiguilles ne sont pas incluses dans les boîtes de seringues préremplies.
- Utiliser une aiguille stérile de taille appropriée pour une injection intramusculaire (21 gauges ou plus fine).
- Retirer le capuchon de la seringue en tournant dans le sens inverse des aiguilles d'une montre.
- Fixer l'aiguille en la tournant dans le sens des aiguilles d'une montre jusqu'à ce qu'elle soit fermement attachée à la seringue.
- Retirer le capuchon de l'aiguille lorsque vous êtes prêt(e) pour l'administration.
- Administrer la dose entière par voie intramusculaire.
- Après décongélation, ne pas recongeler
- Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

Posologie et calendrier

Tableau 4. Posologie de Spikevax pour les doses de primovaccination, la troisième dose pour les sujets sévèrement immunodéprimés et les doses de rappel

Vaccination	Spikevax 0,2 mg/ml, dispersion injectable	Spikevax 0,1 mg/ml, dispersion injectable et Spikevax 50 microgrammes, dispersion injectable en seringue préremplie
Primovaccination	Personnes de 12 ans et plus Deux injections de 0,5 ml	Sans objet*

Vaccination	Spikevax 0,2 mg/ml, dispersion injectable	Spikevax 0,1 mg/ml, dispersion injectable et Spikevax 50 microgrammes, dispersion injectable en seringue préremplie
Il est recommandé de recevoir la seconde dose du même vaccin 28 jours après la première dose afin de terminer le cycle de vaccination.	Enfants de 6 à 11 ans Deux injections de 0,25 ml	Enfants de 6 à 11 ans Deux injections de 0,5 ml
Troisième dose pour les personnes sévèrement immunodéprimées au moins 1 mois après la deuxième dose	Personnes de 12 ans et plus 0,5 ml	Sans objet †
	Enfants de 6 à 11 ans 0,25 ml	Enfants de 6 à 11 ans 0,5 ml
Dose de rappel peut être donnée au moins 3 mois après la deuxième dose	Personnes de 12 ans et plus 0,25 ml	Personnes de 12 ans et plus 0,5 ml

*Pour la primovaccination des personnes de 12 ans et plus, le flacon dosé à 0,2 mg/ml doit être utilisé.

†Pour la troisième dose chez les personnes sévèrement immunodéprimées de 12 ans et plus, le flacon dosé à 0,2 mg/ml doit être utilisé.

Comme avec tous les vaccins injectables, il convient de toujours disposer d'un traitement médical approprié et de surveiller le sujet vacciné au cas où une réaction anaphylactique surviendrait suite à l'administration de Spikevax.

Les personnes doivent rester sous observation par un professionnel de santé pendant au moins 15 minutes après la vaccination.

Il n'existe pas de données permettant d'évaluer l'administration concomitante de Spikevax avec d'autres vaccins. Spikevax ne doit pas être mélangé à d'autres médicaments ou vaccins dans la même seringue.

Administration

Le vaccin doit être administré par voie intramusculaire. Le site privilégié est le muscle deltoïde de la partie supérieure du bras. Ne pas administrer ce vaccin par voie intraveineuse, sous-cutanée ou intradermique.

Flacons multidoses

Administration

Tourner délicatement après la décongélation et avant chaque prélèvement.
Le vaccin est prêt à l'emploi une fois décongelé. **Ne pas secouer, ni diluer.**

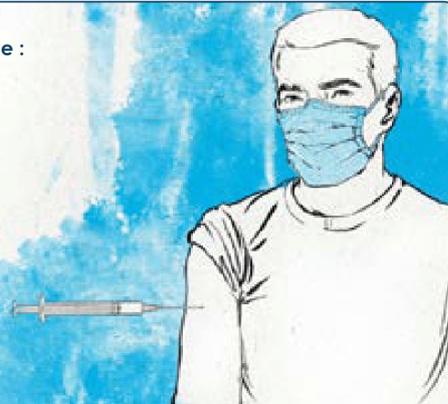
Avant l'injection, vérifiez chaque dose afin de :

Vérifier que le liquide est **blanc à blanc cassé**, à la fois dans le flacon et dans la seringue

Vérifier le volume dans la seringue

Le vaccin peut contenir des particules blanches ou translucides inhérentes au produit.

Si la dose n'est pas correcte, ou en présence d'une coloration anormale ou d'autres particules, ne pas administrer le vaccin.



Seringues préremplies

Utiliser une aiguille stérile de taille appropriée pour une injection intramusculaire (21 gauges ou plus fine). Retirer le capuchon de la seringue préremplie en tournant dans le sens inverse des aiguilles d'une montre. Fixer l'aiguille en la tournant dans le sens des aiguilles d'une montre jusqu'à ce qu'elle soit fermement attachée à la seringue. Retirer le capuchon de l'aiguille lorsque vous êtes prêt(e) pour l'injection. Administrer la dose entière par voie intramusculaire. Jeter la seringue après usage. Pour usage unique exclusivement.

Notice : Information de l'utilisateur

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 microgrammes/50 microgrammes)/ml , dispersion injectable

Vaccin à ARNm (à nucléoside modifié) contre la COVID-19 élasoméran/imélasoméran

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Vous pouvez y contribuer en signalant tout effet indésirable que vous observez. Voir en fin de rubrique 4 comment déclarer les effets indésirables.

Veillez lire attentivement cette notice avant de recevoir ce vaccin car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice ? :

1. Qu'est-ce que Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 et dans quel cas est-il utilisé ?
2. Quelles sont les informations à connaître avant de recevoir Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ?
3. Comment Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 est-il administré ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ?
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 et dans quel cas est-il utilisé ?

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 est un vaccin utilisé pour prévenir la COVID-19 causée par le virus SARS-CoV-2. Il est administré aux adultes et enfants âgés de 6 ans et plus. La substance active dans Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 est un ARNm codant la protéine Spike du SARS-CoV-2. L'ARNm est encapsulé dans des nanoparticules lipidiques SM-102.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 est destiné uniquement aux personnes qui ont déjà reçu au moins un schéma de primo-vaccination contre la COVID-19.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ne contient pas le virus pour induire une immunité, il ne peut pas vous rendre malade de la COVID-19.

Comment fonctionne le vaccin

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 stimule les moyens de défense naturels du corps humain (système immunitaire). Le vaccin agit en amenant le corps humain à produire une protection (anticorps) contre le virus qui provoque la COVID-19. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 utilise une substance appelée acide ribonucléique messenger (ARNm) pour porter les instructions que les cellules du corps humain peuvent utiliser pour fabriquer la protéine Spike, qui se trouve également sur le virus. Les cellules fabriquent alors des anticorps contre la protéine Spike pour aider à lutter contre le virus. Cela favorisera votre protection contre la COVID-19.

2. Quelles sont les informations à connaître avant de recevoir Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ?

Le vaccin ne doit pas être administré si vous êtes **allergique** à la substance active ou à l'un des autres composants contenus dans ce vaccin (mentionnés dans la rubrique 6).

Avertissements et précautions

Parlez à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère avant de recevoir Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 si vous :

- avez eu précédemment, une réaction **allergique** sévère après toute autre injection vaccinale ou après avoir reçu Spikevax (original) dans le passé ;
- avez un système immunitaire très faible ou compromis ;
- avez déjà perdu connaissance après avoir reçu une injection ;
- présentez un trouble hémorragique ;
- avez une forte fièvre ou une infection sévère ; vous pouvez toutefois recevoir le vaccin si votre fièvre est légère ou si vous présentez une infection des voies respiratoires supérieures comme un rhume ;
- avez une maladie grave ;
- êtes anxieux(se) par rapport aux injections.

Il existe un risque accru de myocardite (inflammation du muscle cardiaque) et de péricardite (inflammation de la muqueuse située à l'extérieur du cœur) après vaccination par Spikevax (original) (voir rubrique 4).

Ces pathologies peuvent se développer en l'espace de quelques jours seulement après la vaccination et sont survenues principalement dans les 14 jours. Elles ont été observées plus souvent après la seconde dose qu'après la première dose, et plus souvent chez des hommes jeunes.

Après la vaccination, vous devez être attentif aux signes de myocardite et de péricardite, tels que l'essoufflement, les palpitations et les douleurs thoraciques, et consulter immédiatement un médecin si de tels signes apparaissent.

Si l'un des cas ci-dessus vous concerne (ou en cas de doute), adressez-vous à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère avant que Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 vous soit administré.

Poussées de syndrome de fuite capillaire (SFC)

Quelques cas de poussées de syndrome de fuite capillaire (provoquant des fuites de liquide à partir des petits vaisseaux sanguins (capillaires), qui entraînent un gonflement rapide des bras et des jambes, une prise de poids soudaine, une sensation de faiblesse et une faible tension artérielle) ont été signalés à la suite de la vaccination avec Spikevax (original). Si vous avez déjà eu des épisodes de SFC, adressez-vous à un médecin avant de recevoir Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1.

Durée de la protection

Comme avec tout vaccin, il est possible que la troisième dose de Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ne protège pas complètement toutes les personnes vaccinées et la durée de protection n'est pas encore établie.

Enfants

Il est recommandé de ne pas administrer Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 aux enfants de moins de 12 ans.

Autres médicaments et Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1

Informez votre médecin ou votre pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 peut affecter la manière d'agir d'autres médicaments, et d'autres médicaments peuvent affecter la manière d'agir de Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1.

Personnes immunodéprimées

L'efficacité de Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 peut être réduite chez les personnes immunodéprimées. Dans ce cas, vous devrez continuer à respecter les mesures barrières pour vous protéger contre la COVID-19. Par ailleurs, les personnes avec lesquelles vous êtes en contact étroit devront être vaccinées dans la mesure du possible. Discutez des recommandations individuelles appropriées avec votre médecin.

Grossesse et allaitement

Si vous êtes enceinte ou si vous pensez être enceinte, informez-en votre médecin, infirmier/ère ou pharmacien avant de recevoir ce vaccin. À ce jour, aucune donnée n'est disponible concernant l'utilisation de Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 pendant la grossesse. Toutefois, il existe un grand nombre d'informations disponibles concernant les femmes enceintes vaccinées par Spikevax (original) au cours du deuxième et du troisième trimestre de grossesse et celles-ci n'ont pas montré d'effets néfastes pour la grossesse ou sur le nouveau-né. Bien que les informations concernant les effets sur la grossesse ou sur le nouveau-né après une vaccination au cours du premier trimestre de grossesse soient limitées, aucune augmentation du risque de fausse-couche n'a été observée. Les différences entre les deux produits étant uniquement liées à la présence de la protéine Spike dans le vaccin et qu'ils ne présentent aucune différence cliniquement significative, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 peut être administré au cours de la grossesse.

À ce jour, aucune donnée n'est disponible concernant l'utilisation de Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 au cours de l'allaitement.

Toutefois, aucun effet sur le nouveau-né/le nourrisson n'est attendu. Les données concernant les femmes ayant allaité après la vaccination par Spikevax (original) n'ont pas mis en évidence de risque d'effets indésirables chez les nouveau-nés/nourrissons allaités. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 peut être administré au cours de l'allaitement.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Ne conduisez pas de véhicules ou n'utilisez pas de machines si vous ne vous sentez pas bien après la vaccination. Attendez que les effets du vaccin disparaissent avant de conduire ou d'utiliser des machines.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 contient du sodium

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

3. Comment Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 est administré ?

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 est administré en une dose 0,5 ml, au moins 3 mois après la dernière dose de vaccin contre la COVID-19.

Votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère vous injectera le vaccin dans un muscle (injection par voie intramusculaire) au niveau de la partie supérieure de votre bras.

Après chaque injection du vaccin, votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère vous surveillera pendant au moins **15 minutes** pour surveiller la survenue de signes de réaction allergique.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce vaccin, adressez-vous à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 est destiné uniquement aux personnes qui ont déjà reçu au moins une primo-vaccination contre la COVID-19.

Pour plus d'informations sur le schéma de primo-vaccination des personnes âgées de 12 ans et plus, consultez le Résumé des caractéristiques du produit de Spikevax 0,2 mg/ml, dispersion injectable.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Comme tous les médicaments, ce vaccin peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Consultez un médecin **en urgence** si vous présentez l'un des signes et symptômes suivants d'une réaction allergique :

- sensation d'évanouissement ou de tête qui tourne ;
- changements dans vos battements cardiaques ;
- essoufflement ;
- sifflement ;
- gonflement des lèvres, du visage ou de la gorge ;
- urticaire ou éruption cutanée ;
- nausées ou vomissements ;
- douleur à l'estomac.

Parlez à votre médecin ou infirmier/ère si vous développez tout autre effet indésirable. Ceux-ci peuvent inclure :

Très fréquent (pouvant toucher plus de 1 personne sur 10) :

- gonflement/sensibilité dans l'aisselle
- maux de tête
- nausées
- vomissements
- douleur musculaire, douleur articulaire et raideur
- douleur ou gonflement au site d'injection
- rougeur au site d'injection (pouvant survenir dans certains cas 9 à 11 jours environ après l'injection)
- fatigue importante
- frissons
- fièvre

Fréquent (peut toucher jusqu'à 1 personne sur 10) :

- diarrhée
- éruption cutanée
- éruption cutanée ou urticaire au site d'injection (pouvant survenir dans certains cas 9 à 11 jours environ après l'injection)

Peu fréquent (pouvant toucher plus de 1 personne sur 100) :

- démangeaisons au site d'injection
- vertiges
- douleur à l'estomac

Rare (pouvant toucher plus de 1 personne sur 1000) :

- paralysie soudaine et temporaire des muscles d'un côté du visage entraînant un affaissement (Paralysie faciale idiopathique ou paralysie de Bell)
- gonflement du visage (le gonflement du visage survient chez les patients qui ont reçu des injections cosmétiques du visage)
- diminution du sens du toucher ou de la sensation
- sensation inhabituelle au niveau de la peau, telle que picotement ou une sensation de fourmillement (paresthésie)

Très rare (pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 10 000) :

- inflammation du muscle cardiaque (myocardite) ou inflammation de la muqueuse située à l'extérieur du cœur (péricardite) pouvant entraîner un essoufflement, des palpitations ou des douleurs thoraciques.

Fréquence indéterminée :

- réactions allergiques sévères accompagnées de difficultés respiratoires (anaphylaxie)
- réaction de sensibilité accrue ou disproportionnée du système immunitaire (hypersensibilité)
- réaction cutanée qui provoque des taches ou des plaques rouges sur la peau, qui peuvent ressembler à une cible ou à une «cocarde» avec un centre rouge foncé entouré d'anneaux rouges plus pâles (érythème polymorphe).
- gonflement important du membre ayant reçu la dose de vaccin

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration décrit en [Annexe V](#). En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du vaccin.

5. Comment conserver Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ?

Tenir ce vaccin hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce vaccin après la date de péremption indiquée sur l'étiquette après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Les informations relatives à la conservation, la date de péremption, l'utilisation et la manipulation sont présentées dans la rubrique destinée aux professionnels de la santé à la fin de la notice.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1

Tableau 1. Composition par type de récipient

Dosage	Récipient	Dose(s)	Composition
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 microgrammes/50 microgrammes)/ml par dose, dispersion injectable	Flacon multidose de 2,5 ml	5 doses de 0,5 ml chacune	Une dose (0,5 ml) contient 25 microgrammes d'élasoméran et 25 microgrammes d'imélasoméran un vaccin à ARNm contre la COVID-19 (encapsulé dans des nanoparticules lipidiques SM-102)
	Flacon multidose de 5 ml	10 doses de 0,5 ml chacune	

L'élasoméran est un ARN messager (ARNm) simple brin, à coiffe en 5' produit par transcription *in vitro* sans cellule à partir des matrices ADN correspondantes, codant la protéine Spike (S) virale du SARS-CoV-2.

L'imélasoméran est un ARN messager, protégé d'une coiffe en 5', codant la séquence entière d'un variant de la glycoprotéine Spike (S) du SARS-CoV-2 à la conformation stabilisée par pré-fusion (K983P et V984P) et aux codons optimisés (variant Omicron, B.1.1.529).

Les autres ingrédients sont le SM-102 (heptadécane-9-yl 8-{{(2-hydroxyéthyl)[6-oxo-6-(undécyloxy)hexyl]amino}octanoate), le cholestérol, la 1,2-distéaroyl-sn-glycéro-3-phosphocholine (DSPC), le 1,2-dimyristoyl-rac-glycéro-3-méthoxypolyéthylène glycol-2000 (PEG-2000 DMG), le trométamol, le chlorhydrate de trométamol, l'acide acétique, l'acétate de sodium trihydraté, le saccharose, de l'eau pour préparations injectables.

Comment se présente Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 et contenu de l'emballage extérieur

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 est une dispersion blanche à blanc cassé, présentée dans un flacon multidose en verre de 2,5 ml ou de 5 ml muni d'un bouchon en caoutchouc et d'une capsule amovible bleue avec opercule en aluminium.

Taille du conditionnement : 10 flacons multidoses

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché :

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.
Calle del Príncipe de Vergara 132 Plt 12
Madrid 28002
Espagne

Fabricant

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.
Paseo de Europa, 50
28703. San Sebastián de los Reyes
Madrid
Espagne

Recipharm Monts
18 Rue de Montbazou
Monts, France 37260

Moderna Biotech Spain S.L.
Calle del Príncipe de Vergara 132 Plt 12
Madrid 28002
Espagne

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché.

België/Belgique/Belgien
Tél/Tel: 0800 81 460

Lietuva
Tel: 88 003 1114

България
Тел: 00800 115 4477

Luxembourg/Luxemburg
Tél/Tel: 800 85 499

Česká republika

Magyarország

Tel: 800 050 719

Danmark
Tlf: 80 81 06 53

Deutschland
Tel: 0800 100 9632

Eesti
Tel: 800 0044 702

Ελλάδα
Τηλ: 008004 4149571

España
Tel: 900 031 015

France
Tél: 0805 54 30 16

Hrvatska
Tel: 08009614

Ireland
Tel: 1800 800 354

Ísland
Sími: 800 4382

Italia
Tel: 800 928 007

Κύπρος
Τηλ: 80091080

Latvija
Tel: 80 005 898

Tel: 06 809 87488

Malta
Tel: 8006 5066

Nederland
Tel: 0800 409 0001

Norge
Tlf: 800 31 401

Österreich
Tel: 0800 909636

Polska
Tel: 800 702 406

Portugal
Tel: 800 210 256

România
Tel: 0800 400 625

Slovenija
Tel: 080 083082

Slovenská republika
Tel: 0800 191 647

Suomi/Finland
Puh/Tel: 0800 774198

Sverige
Tel: 020 10 92 13

United Kingdom (Northern Ireland)
Tel: 0800 085 7562

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est

Une autorisation de mise sur le marché « conditionnelle » a été délivrée pour ce vaccin. Cela signifie que des données complémentaires concernant ce vaccin devront être déposées.

L'Agence européenne des médicaments réévaluera toute nouvelle information sur ce vaccin au moins chaque année et si nécessaire cette notice sera mise à jour.

Scannez le code avec un appareil portable pour la notice en différentes langues :



Ou consultez l'URL : <https://www.modernacovid19global.com>.

Des informations détaillées sur ce vaccin sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments : <http://www.ema.europa.eu>.

Cette notice est disponible dans toutes les langues de l'UE/EEE sur le site Web de l'Agence européenne des médicaments.

Les informations suivantes sont destinées exclusivement aux professionnels de santé :

Traçabilité

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

Conservation et préparation pour l'administration

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 doit être administré par un professionnel de santé qualifié.

Le vaccin est prêt à l'emploi après décongélation.

Ne pas secouer ni diluer.

Le vaccin doit être inspecté visuellement à la recherche de particules et de décoloration avant l'administration.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 est une dispersion blanche à blanc cassé qui peut contenir des particules blanches ou translucides liées au produit. Ne pas administrer si le vaccin est décoloré ou contient d'autres particules.

Les flacons et les seringues remplies sont à conserver congelés entre -50 °C et -15 °C.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 microgrammes/50 microgrammes)/ml , dispersion injectable (flacons multidoses avec capsule amovible bleue)

Cinq (5) ou dix (10) doses (de 0,5 ml chacune) peuvent être prélevées dans chaque flacon multidose, selon la taille du flacon.

Vérifiez que le flacon est doté d'une capsule amovible bleue et que le nom du produit est Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1. Si le flacon est doté d'une capsule amovible bleue et que le nom du produit est Spikevax 0,1 mg/ml, dispersion injectable, veuillez consulter le résumé des caractéristiques de cette formulation.

De préférence, percez le bouchon chaque fois à un endroit différent.

Décongeler chaque flacon avant utilisation

Représentations des flacons à titre d'illustration uniquement

2 heures et 30 minutes au réfrigérateur

2° à 8°C

(au cours de la durée de conservation de 30 jours entre 2° et 8°C)

OU

1 heure à température ambiante

15° à 25°C

Laisser le flacon à température ambiante pendant 15 minutes avant administration

Après décongélation

Flacon intact

Durées maximales

30* jours Réfrigérateur
2° à 8°C

24 heures Conservation au frais jusqu'à température ambiante
8° à 25°C

Une fois que la première dose a été prélevée

Durée maximale

19 heures Réfrigérateur ou température ambiante

Le flacon doit être conservé entre 2° et 25°C. Noter la date et l'heure de mise au rebut sur l'étiquette du flacon.

Jeter le flacon après 19 heures d'utilisation.

*Lorsqu'ils sont conservés pendant 12 mois entre -50 °C et -15 °C, à condition qu'une fois décongelés et conservés à une température de 2 °C à 8 °C, à l'abri de la lumière, le flacon ou la seringue préremplie soient utilisés dans les 14 jours maximum (au lieu de 30 jours, en cas de conservation du produit entre -50 °C et -15 °C pendant 9 mois).

Prélever chaque dose du flacon à l'aide de nouvelles aiguilles et seringues stériles pour chaque injection, afin de prévenir toute transmission d'agent infectieux d'une personne à une autre.
La dose dans la seringue doit être utilisée immédiatement.

Une fois que le flacon a été percé pour prélever la première dose, le vaccin doit être utilisé immédiatement et jeté après 19 heures.

Tout vaccin inutilisé ou déchet doit être éliminé conformément aux exigences locales.

Ne JAMAIS recongeler un vaccin décongelé

Posologie et calendrier

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 est administré à une dose 0,5 ml, au moins 3 mois après la dernière dose de vaccin contre la COVID-19.

Comme avec tous les vaccins injectables, il convient de toujours disposer d'un traitement médical approprié et de surveiller le sujet vacciné au cas où une réaction anaphylactique surviendrait suite à l'administration de Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1.

Les personnes doivent rester sous observation par un professionnel de santé pendant au moins 15 minutes après la vaccination.

Il n'existe pas de données permettant d'évaluer l'administration concomitante de Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 avec d'autres vaccins. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ne doit pas être mélangé à d'autres médicaments ou vaccins dans la même seringue.

Administration

Le vaccin doit être administré par voie intramusculaire. Le site privilégié est le muscle deltoïde de la partie supérieure du bras. Ne pas administrer ce vaccin par voie intraveineuse, sous-cutanée ou intradermique.

Administration

Tourner délicatement après la décongélation et avant chaque prélèvement.
Le vaccin est prêt à l'emploi une fois décongelé. **Ne pas secouer, ni diluer.**

Avant l'injection, vérifiez chaque dose afin de :

Vérifier que le liquide est **blanc à blanc cassé**, à la fois dans le flacon et dans la seringue

Vérifier le volume dans la seringue

Le vaccin peut contenir des particules blanches ou translucides inhérentes au produit.

Si la dose n'est pas correcte, ou en présence d'une coloration anormale ou d'autres particules, ne pas administrer le vaccin.

