



# MONOGRAPHIE COMIRNATY DISPER DILUER P SOL INJ

Mis à jour : 04 août 2021

## SYNTHESE

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

**Classification pharmacothérapeutique VIDAL :**

Infectiologie - Parasitologie - Vaccins, immunothérapie : Vaccins ARNm (COVID-19)

**Classification ATC :**

ANTIINFECTIEUX GENERAUX A USAGE SYSTEMIQUE : VACCINS - VACCINS VIRAUX : AUTRES VACCINS VIRAUX (VACCINS CONTRE LA COVID-19)

### Substance

ARNm modifié codant la glycoprotéine spike (S) du SARS-CoV-2

**Excipients :**

((4-hydroxybutyl)azanediyl)bis(hexane-6,1-diyl)bis(2-hexyldécanoate), 2-[(polyéthylène glycol)-2000]-N, N-ditétradécylacétamide, 1,2-distéaroyl-sn-glycéro-3-phosphocholine, cholestérol, potassium chlorure, phosphate monopotassique, sodium chlorure, phosphate disodique dihydrate, saccharose, eau pli

### Présentations

**COMIRNATY D dil inj 195FI**

Cip : [3400930218662](#)

Liste 1

Non agréé aux Collectivités

Remboursement : NR

**COMMERCIALISÉ**

**COMIRNATY D dil inj FI**Cip : [3400928099747](#)

Liste 1

Non agréé aux Collectivités

Remboursement : NR

**COMMERCIALISÉ****FORMES ET PRÉSENTATIONS**

*Dispersion à diluer pour solution injectable (stérile) - le vaccin est une dispersion congelée de couleur blanche à blanc cassé (pH : 6,9-7,9) : Flacon multidose transparent de 2 mL (verre de type I) muni d'un bouchon (caoutchouc synthétique bromobutyle) et d'un couvercle amovible en plastique avec opercule en aluminium. Chaque flacon contient 6 doses (cf Modalités de manipulation et d'élimination). Présentation : 195 flacons.*

**COMPOSITION**

Le médicament est fourni dans un flacon multidose et doit être dilué avant utilisation.

	par dose de 0,3 mL*
Vaccin à ARNm** contre la COVID-19 (encapsulé dans des nanoparticules lipidiques)	30 µg

*Excipients : ((4-hydroxybutyl)azanediyl)bis(hexane-6,1-diyl)bis(2-hexyldécanoate) (ALC-0315) ; 2-[(polyéthylène glycol)-2000]-N, N-ditétradécylacétamide (ALC-0159) ; 1,2-distéaroyl-sn-glycéro-3-phosphocholine (DSPC) ; cholestérol ; chlorure de potassium ; phosphate monopotassique ; chlorure de sodium ; phosphate disodique dihydraté ; saccharose ; eau pour préparations injectables.*

\* Un flacon (0,45 mL) contient 6 doses de 0,3 mL après dilution (cf Posologie et Mode d'administration, Modalités de manipulation et d'élimination).

\*\* L'ARN messenger (ARNm) simple brin à coiffe en 5' est produit à l'aide d'une transcription *in vitro* sans cellule à partir des matrices d'ADN correspondantes et codant pour la protéine Spike (S) virale du SARS-CoV-2.

**DC INDICATIONS**

Comirnaty est indiqué pour l'immunisation active pour la prévention de la COVID-19 causée par le virus SARS-CoV-2, chez les personnes âgées de 12 ans et plus. L'utilisation de ce vaccin doit être conforme aux recommandations officielles.

Ce contenu est en accès réservé : [cliquez-ici pour en savoir plus](#)



Ce contenu est en accès réservé : [cliquez-ici pour en savoir plus](#)

**DC MISES EN GARDE ET PRECAUTIONS 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.

### Recommandations générales

#### *Hypersensibilité et anaphylaxie*

Des cas d'anaphylaxie ont été rapportés. Il convient de toujours disposer d'un traitement médical approprié et de surveiller le sujet vacciné en cas de survenue d'une réaction anaphylactique suite à l'administration du vaccin.

Il est recommandé de surveiller attentivement les sujets vaccinés pendant au moins 15 minutes après la vaccination. La seconde dose du vaccin ne doit pas être administrée chez les personnes ayant présenté une réaction anaphylactique après la première dose de Comirnaty.

#### *Myocardite et péricardite*

De très rares cas de myocardite et de péricardite ont été observés après vaccination par Comirnaty. Ces cas sont survenus principalement dans les 14 jours suivant la vaccination, plus souvent après la seconde vaccination, et plus souvent chez des hommes plus jeunes. Les données disponibles suggèrent que le cycle de myocardite et de péricardite après vaccination n'est pas différent du cycle myocardique ou péricardite 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, dont des réactions vasovagales (syncope), une hyperventilation ou des réactions liées au stress (sensation vertigineuse, palpitations, augmentation de la fréquence cardiaque, modifications de la pression artérielle, sensations de picotements et transpiration, par exemple) peuvent survenir lors l'acte vaccinal. Les réactions liées au stress sont transitoires et disparaissent spontanément. Les personnes doivent être informées qu'elles doivent consulter le médecin vaccinateur si elles développent de tels symptômes. Il est important que des précautions soient prises afin d'éviter toute blessure en cas d'évanouissement.

#### *Affections concomitantes*

La vaccination doit être reportée chez les personnes présentant une affection fébrile sévère aiguë 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 intramusculaires, le vaccin devra être administré avec prudence chez les personnes recevant un traitement anticoagulant ou présentant une thrombopénie ou tout autre trouble de la coagulation (hémophilie, par exemple) car un saignement ou une ecchymose peut survenir après administration intramusculaire chez ces personnes.

#### *Personnes immunodéprimées*

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

### *Durée de protection*

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

### *Limites de l'efficacité du vaccin*

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

### Excipients :

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

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

Ce contenu est en accès réservé : [cliquez-ici pour en savoir plus](#)



## **DC FERTILITÉ/GROSSESSE/ALLAITEMENT**

### Grossesse

Il existe des données limitées sur l'utilisation de Comirnaty chez la femme enceinte. Les études effectuées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effets délétères directs ou indirects sur la gestation, le développement embryonnaire/fœtal, la mise bas ou le développement postnatal (cf Sécurité préclinique). L'utilisation de Comirnaty chez la femme enceinte doit être envisagée seulement si les bénéfices potentiels l'emportent sur les risques potentiels pour la mère et le fœtus.

### Allaitement

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

### Fertilité

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

## **DC CONDUITE ET UTILISATION DE MACHINES**

Comirnaty n'a aucun effet ou un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. Cependant, certains des effets indésirables mentionnés dans la rubrique Effets indésirables peuvent altérer temporairement l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines.

Ce contenu est en accès réservé : [cliquez-ici pour en savoir plus](#)



## **DC SURDOSAGE**

Des données concernant le surdosage sont disponibles, 52 participants inclus dans l'essai clinique ayant reçu 58 microgrammes de Comirnaty en raison d'une erreur de dilution. Ces participants vaccinés n'ont pas signalé d'augmentation de la réactogénicité ou des effets indésirables.

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

Ce contenu est en accès réservé : [cliquez-ici pour en savoir plus](#)



## **PP SECURITE PRECLINIQUE**

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

### Toxicologie générale

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

### Génotoxicité/cancérogénicité

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

### Toxicité sur la reproduction

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

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

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

## **DP INCOMPATIBILITÉS**

Ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments à l'exception de ceux mentionnés dans la rubrique Modalités de manipulation et d'élimination.

## **DP MODALITÉS DE CONSERVATION**

### Durée de conservation

#### *Flacon non ouvert*

**Flacon congelé**

6 mois entre -90 °C et -60 °C.

Au cours des 6 mois de conservation, les flacons non ouverts peuvent être conservés et transportés entre -25 °C et -15 °C pendant une période unique d'un maximum de 2 semaines, puis être replacés à une température de -90 °C à -60 °C.

**Flacon décongelé**

1 mois entre 2 °C et 8 °C.

Durant la période de conservation de 1 mois entre 2 °C et 8 °C, il peut être transporté pendant un maximum de 12 heures.

Avant utilisation, le flacon non ouvert peut être conservé pendant un maximum de 2 heures à des températures allant jusqu'à 30 °C.

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

**Gestion des écarts de température après la sortie du congélateur**

Les données de stabilité indiquent que le flacon non ouvert reste stable sur une durée allant jusqu'à :

- 24 heures lorsqu'il est conservé à des températures de -3 °C à 2 °C ;
- un total de 4 heures lorsqu'il est conservé à des températures de 8 °C à 30 °C ; ce délai inclut les 2 heures indiquées ci-dessus à une température allant jusqu'à 30 °C.

Ces informations visent uniquement à orienter les professionnels de santé en cas d'un écart temporaire de température.

**Transfert des flacons congelés conservés à ultra-basse température (< -60 °C)**

- Les plateaux porte-flacons contenant 195 flacons **avec un couvercle fermé** peuvent être sortis du congélateur à ultra-basse température (< -60 °C) et rester à des températures allant jusqu'à 25 °C pendant un maximum de **5 minutes**.
- Les plateaux porte-flacons **dont le couvercle a été ouvert**, ou les plateaux porte-flacons contenant moins de 195 flacons, peuvent être sortis du congélateur à ultra-basse température (< -60 °C) et rester à des températures allant jusqu'à 25 °C pendant un maximum de **3 minutes**.
- Lorsque les plateaux porte-flacons sont remis au congélateur après avoir été exposés à une température allant jusqu'à 25 °C, ils doivent rester au congélateur pendant au moins 2 heures avant de pouvoir en être de nouveau sortis.

**Transfert des flacons congelés conservés entre -25 °C et -15 °C**

- Les plateaux porte-flacons contenant 195 flacons **avec un couvercle fermé** peuvent être sortis du congélateur (-25 °C à -15 °C) et rester à des températures allant jusqu'à 25 °C pendant un maximum de **3 minutes**.
- Les plateaux porte-flacons **dont le couvercle a été ouvert**, ou les plateaux porte-flacons contenant moins de 195 flacons, peuvent être sortis du congélateur (-25 °C à -15 °C) et rester à des températures allant jusqu'à 25 °C pendant un maximum de **1 minute**.

Une fois qu'un flacon est extrait du plateau porte-flacon, il doit être décongelé pour être utilisé.

**Médicament dilué**

Après dilution dans une solution injectable de chlorure de sodium à 9 mg/mL (0,9 %), la stabilité physico-chimique en cours d'utilisation, y compris durant le transport, a été démontrée pendant 6 heures entre 2 °C et 30 °C. D'un point de vue microbiologique, à moins que la

méthode de dilution permette d'exclure tout risque de contamination microbienne, le produit doit être utilisé immédiatement. À défaut d'une utilisation immédiate, les durées et conditions de conservation en cours d'utilisation relèvent de la responsabilité de l'utilisateur.

### **Précautions particulières de conservation**

À conserver au congélateur entre -90 °C et -60 °C.

À conserver dans l'emballage d'origine, à l'abri de la lumière.

Durant la conservation, limiter autant que possible l'exposition à l'éclairage intérieur et éviter toute exposition à la lumière directe du soleil et aux rayons ultraviolets.

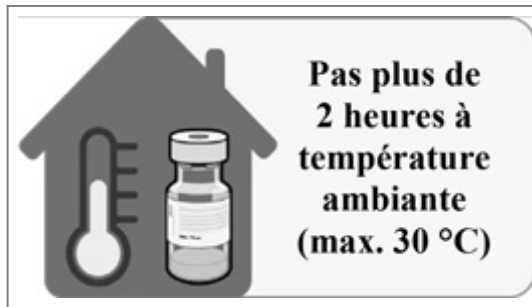
Les flacons décongelés peuvent être manipulés dans des conditions d'éclairage intérieur.

## **DP MODALITÉS MANIPULATION/ÉLIMINATION**

### Instructions de manipulation

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

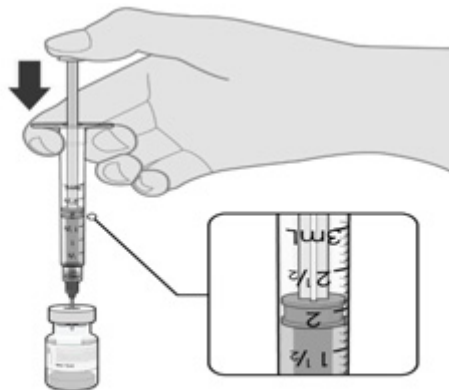
#### **DECONGELATION AVANT DILUTION**



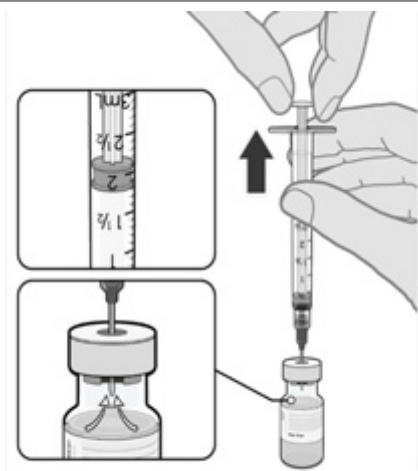
- Le flacon multidose doit être conservé congelé et être décongelé avant dilution. Pour la décongélation, les flacons congelés doivent être placés à une température de 2 °C à 8 °C ; pour une boîte de 195 flacons, la décongélation pourra prendre 3 heures. Les flacons congelés peuvent également être décongelés à une température allant jusqu'à 30 °C pendant 30 minutes pour une utilisation immédiate.
- Le flacon non ouvert peut être conservé jusqu'à 1 mois entre 2 °C et 8 °C. Durant la période de conservation de 1 mois entre 2 °C et 8 °C, il peut être transporté pendant un maximum de 12 heures.
- Laisser le flacon décongelé atteindre la température ambiante et le retourner délicatement à 10 reprises avant dilution. Ne pas secouer.
- Avant dilution, la dispersion décongelée peut contenir des particules amorphes opaques de couleur blanche à blanc cassé.

#### **DILUTION**

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



**1,8 mL de solution injectable de chlorure de sodium à 0,9 %**

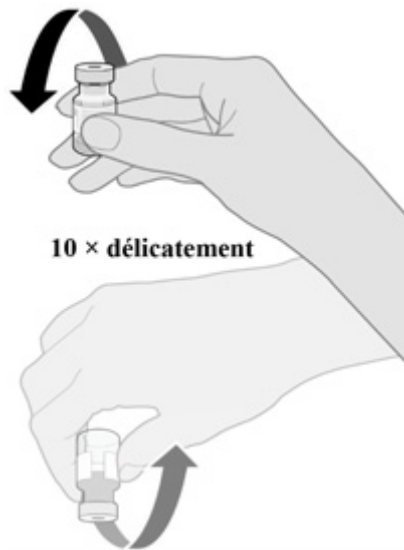


**Tirer sur le piston pour extraire 1,8 mL d'air du flacon**

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

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



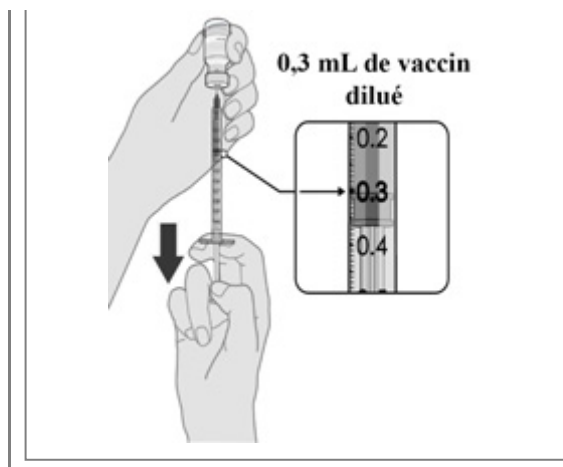


**Inscrire la date et l'heure appropriées.  
Utiliser dans les 6 heures après dilution.**

- La date et l'heure de l'expiration de la solution diluée doivent être inscrites sur les flacons dilués.
- Après dilution, le produit doit être conservé entre 2 °C et 30 °C et être utilisé dans les 6 heures, temps de transport inclus.
- Ne pas congeler ni secouer la solution diluée. Si elle est conservée au réfrigérateur, laisser la solution diluée atteindre la température ambiante avant de l'utiliser.

#### **PRÉPARATION DES DOSES INDIVIDUELLES DE 0,3 mL DE COMIRNATY**

- Après dilution, le flacon contient 2,25 mL, ce qui permet d'extraire 6 doses de 0,3 mL.
- En utilisant une technique aseptique, nettoyer le bouchon du flacon à l'aide d'une compresse à usage unique imprégnée d'antiseptique.
- Prélever 0,3 mL de Comirnaty. Des aiguilles et/ou seringues à faible volume mort doivent être utilisées pour extraire 6 doses d'un flacon



unique. La combinaison de l'aiguille et de la seringue doit avoir un volume mort ne dépassant pas 35 microlitres. Si des aiguilles et seringues classiques sont utilisées, le volume risque de ne pas être suffisant pour permettre l'extraction d'une sixième dose d'un flacon unique.

- Chaque dose doit contenir 0,3 mL de vaccin.
- Si la quantité de vaccin restant dans le flacon ne permet pas d'obtenir une dose complète de 0,3 mL, jeter le flacon et la solution résiduelle.
- Éliminer tout vaccin non utilisé dans les 6 heures suivant la dilution.

### Élimination

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

## **PRESCRIPTION/DÉLIVRANCE/PRISE EN CHARGE**

### LISTE I

AMM EU/1/20/1528/001 ; CIP 3400930218662 (2020, RCP rév 23.07.2021).

COMIRNATY est acheté par l'Agence nationale de santé publique. Sa mise à disposition est assurée à titre gratuit, dans les conditions prévues dans le décret n° 2020-1691 du 25 décembre 2020 modifiant les décrets n° 2020-1262 du 16 octobre 2020 et n° 2020-1310 du 29 octobre 2020 prescrivant les mesures générales nécessaires pour faire face à l'épidémie de Covid-19 dans le cadre de l'état d'urgence sanitaire.

*Titulaire de l'AMM* : BioNTech Manufacturing GmbH, An der Goldgrube 12, 55131 Mainz, Allemagne. Tél : +49 6131 9084-0. Fax : +49 6131 9084-2121. E-mail : [service@biontech.de](mailto:service@biontech.de).



L'intelligence médicale  
au service du soin

© Vidal 2021

