



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/820562/2022
EMA/H/C/005735

Comirnaty [*vaccin à ARNm (à nucléoside modifié) contre la COVID-19*]

Aperçu de Comirnaty, y compris ses vaccins adaptés, et pourquoi il est autorisé dans l'Union européenne (UE)

Qu'est-ce que Comirnaty et dans quel cas est-il utilisé?

Comirnaty est un vaccin destiné à prévenir la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) chez les personnes âgées de 6 mois et plus. Comirnaty contient du tozinaméran, une molécule d'ARN messager (ARNm) comprenant des instructions pour la production d'une protéine à partir de la souche originelle du SARS-CoV-2, le virus qui provoque la COVID-19.

Comirnaty est également disponible sous la forme de deux vaccins adaptés:

- Comirnaty Original/Omicron BA.1 contient du tozinaméran et du riltozinaméran, une autre molécule d'ARNm comprenant des instructions pour la production d'une protéine à partir du sous-variant Omicron BA.1 du SARS-CoV-2.
- Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 contient du tozinaméran et du famtozinaméran, une autre molécule d'ARNm comprenant des instructions pour la production d'une protéine à partir des sous-variants Omicron BA.4 et BA.5 du SARS-CoV-2.

Les vaccins adaptés ne sont utilisés que chez les personnes qui ont reçu au moins une primo-vaccination contre la COVID-19.

Comirnaty et ses vaccins adaptés ne contiennent pas le virus en lui-même et ne peuvent pas provoquer la COVID-19.

Comment Comirnaty est-il utilisé?

Primo-vaccination

Chez les adultes et les enfants de 5 ans et plus, Comirnaty est administré en deux injections, généralement dans le muscle du haut du bras, à un intervalle d'au moins trois semaines. Les adultes et les adolescents âgés de 12 ans et plus reçoivent 30 microgrammes par dose; les enfants âgés de 5 à 11 ans reçoivent 10 microgrammes par dose.

Official address Domenico Scarlattilaan 6 • 1083 HS Amsterdam • The Netherlands

Address for visits and deliveries Refer to www.ema.europa.eu/how-to-find-us

Send us a question Go to www.ema.europa.eu/contact **Telephone** +31 (0)88 781 6000

An agency of the European Union



Une dose supplémentaire de Comirnaty peut être administrée aux personnes à partir de l'âge de 5 ans dont le système immunitaire est gravement affaibli, au moins 28 jours après l'administration de la deuxième dose.

Chez les enfants âgés de 6 mois à 4 ans, Comirnaty est administré en trois doses de 3 microgrammes chacune; les deux premières doses sont administrées à trois semaines d'intervalle, suivies d'une troisième dose administrée au moins 8 semaines après la deuxième dose. Les injections peuvent être effectuées dans les muscles de la partie supérieure du bras ou de la cuisse.

Vaccination de rappel

Une dose de rappel de Comirnaty 30 microgrammes par dose peut être administrée aux personnes âgées de 12 ans et plus au moins 3 mois après la primo-vaccination par un vaccin contre la COVID-19.

Une dose de rappel de Comirnaty 10 microgrammes par dose peut être administrée aux enfants âgés de 5 à 11 ans au moins 6 mois après le schéma de primo-vaccination.

Une dose de rappel de Comirnaty Original/Omicron BA.1 ou de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (30 microgrammes par dose) peut être administrée aux personnes âgées de 12 ans et plus au moins 3 mois après la primo-vaccination ou une dose de rappel avec un vaccin contre la COVID-19.

Une dose de rappel de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (10 microgrammes par dose) peut être administrée aux enfants âgés de 5 à 11 ans après la primo-vaccination ou une dose de rappel avec un vaccin contre la COVID-19.

Les vaccins doivent être utilisés conformément aux recommandations officielles émises au niveau national par les organismes de santé publique.

Pour plus d'informations sur les conditions d'utilisation de Comirnaty ou ses vaccins adaptés, voir la notice ou consulter un professionnel de santé.

Comment Comirnaty agit-il?

Comirnaty agit en préparant le corps à se défendre contre la COVID-19. Il contient une molécule appelée ARNm qui contient des instructions pour la fabrication de la protéine de spicule («spike»). Il s'agit de la protéine située à la surface du virus SARS-CoV-2, que celui-ci utilise pour pénétrer dans les cellules de l'organisme et qui peut différer entre les variants du virus. Les vaccins adaptés agissent de la même manière que Comirnaty et devraient élargir la protection contre le virus, étant donné qu'ils contiennent également l'ARNm correspondant à d'autres variants du virus.

Lorsqu'une personne reçoit le vaccin, une partie de ses cellules lisent les instructions de l'ARNm et produisent temporairement la protéine de spicule. Le système immunitaire de la personne reconnaît ensuite la protéine comme étrangère, produira des anticorps et activera les lymphocytes T (globules blancs) pour l'attaquer.

Si, par la suite, la personne entre en contact avec le SARS-CoV-2, son système immunitaire le reconnaît et sera prêt à défendre l'organisme contre lui.

L'ARNm provenant du vaccin ne reste pas dans l'organisme, mais est dégradé après la vaccination.

Quels sont les bénéfices de Comirnaty démontrés au cours des études?

Primo-vaccination

Un essai clinique de grande envergure a montré que Comirnaty, administré en deux doses, était efficace dans la prévention de la COVID-19 chez les personnes âgées de 12 ans et plus.

L'essai a porté sur environ 44 000 personnes au total âgées de 16 ans et plus. La moitié d'entre elles avait reçu le vaccin et l'autre moitié avait reçu une injection factice. Les personnes ne savaient pas si elles avaient reçu le vaccin ou l'injection factice.

L'efficacité a été calculée chez plus de 36 000 personnes âgées de 16 ans et plus (y compris des personnes de plus de 75 ans) ne présentant aucun signe d'infection antérieure. L'essai a démontré une réduction de 95 % du nombre de cas symptomatiques de COVID-19 chez les personnes ayant reçu le vaccin (8 cas sur 18 198 ayant présenté des symptômes de la COVID-19) par rapport aux personnes ayant reçu une injection factice (162 cas sur 18 325 ayant présenté des symptômes de la COVID-19). Cela signifie que le vaccin a démontré une efficacité de 95 % dans le cadre de l'essai.

L'essai a également démontré une efficacité d'environ 95 % chez les participants présentant un risque de COVID-19 grave, y compris ceux souffrant d'asthme, de maladie pulmonaire chronique, de diabète, d'hypertension artérielle ou d'obésité.

L'essai a été étendu afin d'inclure 2 260 enfants âgés de 12 à 15 ans. Il a démontré que la réponse immunitaire à Comirnaty dans ce groupe était comparable à celle du groupe des 16 à 25 ans (mesurée par le taux d'anticorps contre le SARS-CoV-2). L'efficacité de Comirnaty a été calculée chez près de 2 000 enfants âgés de 12 à 15 ans ne présentant aucun signe d'infection antérieure. Ceux-ci ont reçu soit le vaccin, soit un placebo (une injection factice), sans savoir lequel des deux ils avaient reçu. Sur les 1 005 enfants qui avaient reçu le vaccin, aucun n'a développé la COVID-19, contre 16 enfants sur les 978 qui avaient reçu l'injection factice, ce qui signifie que, dans cette étude, le vaccin s'est révélé efficace à 100 % pour prévenir la COVID-19 (bien que le taux réel puisse se situer entre 75 % et 100 %).

Une autre étude a montré qu'une dose supplémentaire de Comirnaty augmentait la capacité du corps à produire des anticorps contre le SARS-CoV-2 chez les patients adultes ayant subi une greffe d'organe et dont le système immunitaire était gravement affaibli.

Une étude portant sur des enfants âgés de 5 à 11 ans a montré que la réponse immunitaire à Comirnaty administré à une dose plus faible (10 microgrammes) était comparable à celle observée avec la dose supérieure (30 microgrammes) chez des patients âgés de 16 à 25 ans (mesurée par le niveau d'anticorps contre le SARS-CoV-2). L'efficacité de Comirnaty a été mesurée au sein d'une population de près de 2 000 enfants âgés de 5 à 11 ans qui ne présentaient aucun signe d'une infection antérieure. Ces enfants se sont vu administrer soit le vaccin, soit un placebo. Parmi les 1 305 enfants auxquels le vaccin a été administré, trois ont développé la COVID-19, contre 16 parmi les 663 enfants sous placebo. Cela signifie que, dans le cadre de cette étude, le vaccin s'est montré plus efficace dans une mesure de 90,7 % pour prévenir la COVID-19 symptomatique (même si le gain d'efficacité réel pourrait se situer entre 67,7 % et 98,3 %).

Une étude principale menée chez des enfants âgés de 6 mois à 4 ans a évalué la réponse immunitaire déclenchée par le vaccin (administré en 3 injections) en mesurant le taux d'anticorps contre le SARS-CoV-2. L'étude a montré que la réponse immunitaire à la dose la plus faible de Comirnaty (3 microgrammes) était comparable à celle observée avec la dose plus élevée (30 microgrammes) chez les personnes de 16 à 25 ans.

Vaccination de rappel

Comirnaty

Une dose de rappel de Comirnaty, administrée après la primo-vaccination avec le vaccin, a entraîné une augmentation des taux d'anticorps chez les personnes âgées de 18 à 55 ans ayant un système immunitaire normal.

La société a également présenté des éléments probants provenant d'une étude portant sur une dose de rappel de Comirnaty chez des adolescents âgés de 16 ans et plus, ainsi que des données publiées dans la littérature, des données postérieures à l'autorisation et des données de terrain issues de l'utilisation de doses de rappel chez des jeunes en Israël. Compte tenu de toutes les connaissances disponibles, il a été conclu que la réponse immunitaire à une dose de rappel de Comirnaty chez les adolescents serait au moins équivalente à celle observée chez les adultes.

Des données supplémentaires ont montré que, chez les enfants âgés de 5 à 11 ans, le taux d'anticorps contre le SARS-CoV-2 avait augmenté significativement un mois après une dose de rappel de Comirnaty 10 microgrammes.

Comirnaty Original/Omicron BA.1

Une autre étude menée chez des adultes de plus de 55 ans ayant reçu auparavant 3 doses de Comirnaty (primo-vaccination et rappel) a montré que la réponse immunitaire au sous-variant Omicron BA.1 était plus élevée après une deuxième dose de rappel de Comirnaty Original/Omicron BA.1 qu'après un deuxième rappel avec le vaccin Comirnaty initial (mesurée par le taux d'anticorps contre Omicron BA.1). En outre, la réponse immunitaire à la souche initiale du SARS-CoV-2 était comparable pour les deux vaccins. L'étude a porté sur plus de 1 800 personnes, dont environ 300 ont reçu Comirnaty Original/Omicron BA.1 dans sa composition finale.

D'autres données issues d'une étude portant sur plus de 600 personnes âgées de 18 à 55 ans ayant précédemment reçu 3 doses de Comirnaty ont montré que la réponse immunitaire à Omicron BA.1 était plus élevée chez les personnes ayant reçu un rappel avec un vaccin contenant uniquement le composant Omicron BA.1 (riltozinaméran) que chez celles ayant reçu un rappel avec le vaccin Comirnaty initial.

Sur la base de ces données, il a été conclu que la réponse immunitaire à Omicron BA.1 après un rappel avec Comirnaty Original/Omicron BA.1 chez les personnes âgées de 18 à 55 ans serait au moins égale à celle observée chez les personnes âgées de plus de 55 ans. En outre, sur la base de données antérieures chez les jeunes, il a également été conclu que la réponse immunitaire à une dose de rappel avec Comirnaty Original/Omicron BA.1 chez les adolescents serait au moins égale à celle observée chez les adultes.

Comirnaty Original/Omicron BA.4-5

Outre le fait qu'ils contiennent des sous-variants d'Omicron dont la correspondance de l'ARNm est différente, mais étroitement apparentée, Comirnaty Original/BA.1 et Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 présentent la même composition. Par conséquent, au vu des études cliniques montrant que Comirnaty Original/Omicron BA.1 déclenche une réponse immunitaire à la souche originale et à Omicron BA.1, Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 devrait générer une réponse immunitaire à la fois contre la souche originale et les sous-variants BA.4 et BA.5.

En particulier, Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 devrait être plus efficace que Comirnaty pour déclencher une réponse immunitaire contre les sous-variants BA.4 et BA.5. Ces données sont en outre étayées par des données non cliniques de laboratoire sur la capacité de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 à déclencher une réponse immunitaire adéquate.

Les données sur Comirnaty 10 microgrammes par dose chez les enfants âgés de 5 ans et plus peuvent également étayer l'utilisation de Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 chez les enfants âgés de 5 à 11 ans.

Les enfants peuvent-ils être vaccinés par Comirnaty?

Comirnaty peut être administré comme primo-vaccination aux adultes et aux enfants à partir de l'âge de 6 mois.

Les vaccins adaptés ne sont actuellement pas autorisés chez les enfants de moins de 12 ans.

Les personnes immunodéprimées peuvent-elles être vaccinées par Comirnaty?

Les données concernant les personnes immunodéprimées sont limitées. Bien que les personnes immunodéprimées soient susceptibles de ne pas répondre aussi bien au vaccin, aucune inquiétude particulière ne prévaut en matière de sécurité. Il n'en demeure pas moins que les personnes immunodéprimées peuvent être vaccinées, car elles sont susceptibles de présenter un risque plus élevé de contracter la COVID-19.

Les personnes sévèrement immunodéprimées peuvent recevoir une dose supplémentaire de Comirnaty dans le cadre de leur primo-vaccination.

Les femmes enceintes ou allaitantes peuvent-elles être vaccinées par Comirnaty?

Comirnaty peut être utilisé au cours de la grossesse. Un grand nombre de données recueillies chez des femmes enceintes vaccinées avec Comirnaty au cours du deuxième ou du troisième trimestre de grossesse ont été analysées et n'ont montré aucune augmentation des complications de la grossesse. Bien que les données relatives au premier trimestre de grossesse soient plus limitées, aucun risque accru de fausse couche n'a été observé.

Comirnaty peut également être utilisé pendant l'allaitement. Les données recueillies chez des femmes qui allaitent après avoir été vaccinées n'ont pas montré de risque d'effets indésirables chez les bébés allaités.

Aucune donnée n'est actuellement disponible concernant l'utilisation des vaccins adaptés chez les femmes enceintes ou allaitantes. Toutefois, sur la base de la similitude avec le vaccin ciblant la souche originale, et notamment d'un profil de sécurité comparable, Comirnaty Original/Omicron BA.1 peut être utilisé pendant la grossesse et l'allaitement. En outre, sur la base des données disponibles pour Comirnaty et Comirnaty Original/Omicron BA.1, Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 peut également être utilisé pendant la grossesse et l'allaitement.

Les personnes allergiques peuvent-elles être vaccinées par Comirnaty?

Les personnes qui savent déjà qu'elles sont allergiques à l'un des composants du vaccin mentionnés à la rubrique 6 de la notice ne doivent pas être vaccinées.

Des réactions allergiques (hypersensibilité) ont été observées chez des personnes recevant le vaccin. Un très faible nombre de cas d'anaphylaxie (réaction allergique sévère) sont survenus depuis le début de l'utilisation du vaccin dans les campagnes de vaccination. Par conséquent, comme pour tous les vaccins, Comirnaty et ses vaccins adaptés doivent être administrés sous surveillance médicale étroite et le traitement médical approprié doit être disponible. Les personnes présentant une réaction allergique grave lors de l'administration d'une dose de Comirnaty ou de ses vaccins adaptés ne doivent pas recevoir de doses ultérieures.

Quelle est l'efficacité de Comirnaty chez les personnes d'origine ethnique et de sexe différents?

L'essai principal relatif à Comirnaty incluait des personnes d'origine ethnique et de sexe différents. L'efficacité de près de 95 % a été maintenue pour tous les sexes et groupes ethniques.

Quels sont les risques associés à l'utilisation de Comirnaty?

Les effets indésirables les plus couramment observés sous Comirnaty sont généralement légers ou modérés et s'améliorent en l'espace de quelques jours suivant la vaccination. Ils comprennent une douleur et un gonflement au site d'injection, de la fatigue, des maux de tête, des douleurs musculaires et articulaires, des frissons, de la fièvre et de la diarrhée, qui peuvent toucher plus d'une personne sur 10. Chez les enfants âgés de 6 à 23 mois, les effets indésirables les plus couramment observés comprennent également les suivants: irritabilité, somnolence, perte d'appétit, sensibilité ou rougeur au site d'injection et fièvre. Les effets indésirables les plus couramment observés chez les enfants âgés de 2 à 4 ans comprenaient douleur ou rougeur au site d'injection, fatigue et fièvre.

Une rougeur au site d'injection, des nausées et des vomissements peuvent toucher jusqu'à une personne sur 10. Des démangeaisons au site d'injection, une douleur dans le bras dans lequel le vaccin a été injecté, des ganglions lymphatiques enflés, des difficultés à dormir, une sensation de malaise, une perte d'appétit, une léthargie (manque d'énergie), une hyperhidrose (production excessive de sueur), des sueurs nocturnes, de l'asthénie (faiblesse) et des réactions allergiques (telles qu'une éruption cutanée, des démangeaisons, une éruption cutanée avec démangeaisons et un œdème d'apparition rapide sous la peau) sont des effets indésirables peu fréquents (touchant moins d'une personne sur 100). Une faiblesse musculaire d'un côté du visage (paralysie faciale périphérique aiguë) est observée chez moins d'une personne sur 1 000.

Une myocardite (inflammation du muscle cardiaque) et une péricardite (inflammation de la membrane entourant le cœur) peuvent toucher jusqu'à une personne sur 10 000.

Très peu de cas de gonflements sur une grande surface du bras dans lequel l'injection a été réalisée, de gonflements de parties du visage chez des personnes chez lesquelles des produits de comblement dermique avaient été injectés (substances molles, de type gel, injectées sous la peau), d'érythème multiforme (taches rouges sur la peau dont le centre est de couleur rouge foncé et entouré de cercles d'un rouge plus pâle), de paresthésie (sensation cutanée inhabituelle, telle qu'un picotement ou une sensation rampante) et d'hypoesthésie (diminution de la sensation ou de la sensibilité de la peau) se sont produits. Des réactions allergiques se sont également produites avec Comirnaty, y compris un très petit nombre de cas de réactions allergiques graves (anaphylaxie). Comme pour tous les vaccins, Comirnaty et ses vaccins adaptés doivent être administrés sous surveillance étroite et un traitement médical approprié doit être disponible.

Comirnaty Original/Omicron BA.1 a des effets indésirables comparables à ceux de Comirnaty.

Sur la base des données de sécurité pour Comirnaty et pour Comirnaty Original/Omicron BA.1, le profil de sécurité pour Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 devrait être comparable à celui de ces vaccins.

Pourquoi Comirnaty est-il autorisé dans l'UE?

Comirnaty offre un niveau élevé de protection contre la COVID-19, ce qui constitue un besoin critique dans le cadre de la pandémie actuelle. Les essais principaux ont montré une très grande efficacité du vaccin dans tous les groupes d'âge. La plupart des effets indésirables sont d'une gravité légère à modérée et disparaissent au bout de quelques jours.

Il a été constaté que Comirnaty Original/Omicron BA.1 déclenchait des taux élevés d'anticorps contre la souche originelle du SARS-CoV-2 et le sous-variant Omicron BA.1. Son profil de sécurité était comparable à celui de Comirnaty. En outre, Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 devrait déclencher une réponse immunitaire à la fois contre la souche originale et les sous-variants BA.4 et BA.5 du SARS-CoV-2, et son profil de sécurité devrait être comparable à celui de Comirnaty et Comirnaty Original/Omicron BA.1.

L'Agence a dès lors estimé que les bénéfices de Comirnaty, y compris ses vaccins adaptés, étaient supérieurs à ses risques et a autorisé l'utilisation de ce médicament au sein de l'UE.

Une «autorisation conditionnelle» a été initialement délivrée pour Comirnaty, étant donné que des preuves supplémentaires étaient attendues pour ce vaccin. La société a fourni des informations complètes, y compris des données concernant sa sécurité, son efficacité et l'aptitude de Comirnaty à prévenir les formes graves de la maladie. En outre, la société a mené à bien toutes les études demandées relatives à la qualité pharmaceutique du vaccin. En conséquence, l'autorisation conditionnelle a été requalifiée en autorisation complète.

Quelles sont les mesures prises pour assurer l'utilisation sûre et efficace de Comirnaty?

Les recommandations et les précautions à observer par les professionnels de santé et les patients pour assurer l'utilisation sûre et efficace de Comirnaty et de ses vaccins adaptés ont été incluses dans le résumé des caractéristiques du produit et dans la notice.

Un [plan de gestion des risques](#) (PGR) est également en place et comprend des informations importantes sur la sécurité des vaccins, la manière de recueillir des informations supplémentaires et de réduire au minimum tout risque potentiel.

Des mesures de sécurité sont mises en œuvre pour Comirnaty et ses vaccins adaptés, conformément au [plan de surveillance de la sécurité des vaccins contre la COVID-19 de l'UE](#), afin de veiller à ce que les nouvelles informations relatives à la sécurité soient rapidement collectées et analysées. La société qui commercialise Comirnaty fournira des rapports de sécurité réguliers.

Comme pour tous les médicaments, les données sur l'utilisation de Comirnaty et de ses vaccins adaptés sont surveillées en permanence. Les effets indésirables suspectés sont soigneusement évalués et toutes les mesures nécessaires sont prises pour protéger les patients.

Autres informations relatives à Comirnaty:

Une autorisation de mise sur le marché conditionnelle valide dans toute l'UE a été délivrée pour Comirnaty, le 21 décembre 2020. Celle-ci a été requalifiée en autorisation de mise sur le marché complète le 10 octobre 2022.

De plus amples informations sur les vaccins contre la COVID-19, telles que l'utilisation de vaccins adaptés et de rappels, sont disponibles sur la [page des faits marquants concernant les vaccins contre la COVID-19](#).

Des informations sur Comirnaty, y compris ses vaccins adaptés, sont disponibles sur le site web de l'Agence: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/comirnaty

Dernière mise à jour du présent aperçu: 11-2022.