

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, dispersion injectable

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

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Il s'agit d'un flacon multidose, qui contient 10 doses de 0,5 ml.

Une dose (0,5 ml) contient 100 microgrammes d'ARN messenger (ARNm) (encapsulé dans des nanoparticules lipidiques SM-102).

ARN messenger 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 individus âgés de 12 ans et plus.

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

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Individus de 12 ans et plus

Spikevax est administré selon un schéma de vaccination en 2 doses (0,5 ml chacune). Il est recommandé d'administrer la seconde dose 28 jours après la première dose (voir rubriques 4.4 et 5.1).

Il n'existe aucune donnée sur l'interchangeabilité de Spikevax avec d'autres vaccins contre la COVID-19 pour terminer le schéma de vaccination. Les individus ayant reçu la première dose de Spikevax doivent recevoir la seconde dose de Spikevax pour terminer le schéma de vaccination.

Population pédiatrique

La sécurité et l'efficacité de Spikevax chez les enfants et les adolescents 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. 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. La seconde dose du vaccin ne doit pas être administrée aux sujets ayant présenté une réaction anaphylactique après la première dose de Spikevax.

Myocardite et péricardite

De très rares cas de myocardite et de péricardite ont été observés après vaccination par Spikevax. 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, 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.

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 Spikevax 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 essais 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 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 avec d'autres vaccins n'a pas été étudiée.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Il existe des données limitées sur l'utilisation de Spikevax 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 embry-fœtal, la mise-bas ou le développement post-natal (voir rubrique 5.3). L'utilisation de Spikevax 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 Spikevax 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 (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, en 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 %).

Tableau récapitulatif des effets indésirables observés dans les études cliniques et dans le cadre de la surveillance après l'autorisation chez les personnes âgées de 12 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 participants âgés de 12 à 17 ans, et l'expérience post-commercialisation. Les différences entre les deux études sont identifiées par des remarques en fin de tableau.

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 1).

Tableau 1 : effets indésirables observés dans les études cliniques de Spkivax et dans le cadre de la surveillance après l'autorisation chez les personnes âgées de 12 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
Affections cardiaques	Indéterminée	<u>Myocardite</u> <u>Péricardite</u>
Affections gastro-intestinales	Très fréquent	Nausées/vomissements
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Fréquent	Éruption cutanée
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
	Fréquent	Érythème au site d'injection 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***

* 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 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.

*** 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 1 et 2 jours 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.

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 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 réplicatif, 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 sont présentées dans le tableau 2.

Tableau 2. 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 dose 2 était de 93,6 % (intervalle de confiance à 95 % de 88,5% à 96,4 %).

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.

Population âgée

Spikevax a été évalué chez des individus âgés de 12 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

Lipide 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 non ouvert :

7 mois entre -25° et -15°C.

Le 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, la durée maximale de transport est de 12 heures.

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 après prélèvement de la première dose :

La stabilité physicochimique en cours d'utilisation a été démontrée pendant 19 heures entre 2° et 25 °C après première utilisation (au cours de la période d'utilisation autorisée de 30 jours entre 2 °C et 8 °C et 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 -25 °C et -15 °C.

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

Ne pas conserver sur de la carboglace ou à une température inférieure à -50 °C.

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

Transport des flacons 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 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 5 ml dans un flacon (verre de type 1 ou équivalent) avec un bouchon (caoutchouc chlorobutyle) et une capsule en plastique amovible avec opercule (aluminium).

Chaque flacon contient 10 doses de 0,5 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.

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.

Les flacons de Spikevax sont des flacons multidoses.

10 doses (de 0,5 ml chacune) peuvent être prélevées dans chaque flacon. De préférence, percez le bouchon chaque fois à un endroit différent.

Un volume supplémentaire est inclus dans chaque flacon pour garantir que 10 doses de 0,5 ml peuvent être administrées.


Les flacons décongelés et les seringues remplies peuvent être manipulés dans des conditions d'éclairage ordinaires.

Conservation à l'état congelé

À conserver congelé entre -25 °C et -15 °C.

Ne pas conserver sur de la carboglace, ni à moins de -50°C


Conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière.



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.



Prélever chaque dose de 0,5 ml 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.

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 que le volume dans la seringue est de **0,5 ml**

Spikevax 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 Monte Esquinza 30
(28010) Madrid
Espagne

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

EU/1/20/1507/001

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

Date de première autorisation : 6 janvier 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. FABRICANT DE LA SUBSTANCE ACTIVE D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET FABRICANT RESPONSABLE 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. FABRICANT DE LA SUBSTANCE ACTIVE D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET FABRICANT RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS

Nom et adresse du fabricant de la substance active d'origine biologique

LONZA AG
Lonzastrasse 2
Viège 3930
Suisse

LONZA AG
Ibex Solutions
Rottenstrasse 6
Visp 3930
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 du fabricant responsable de la libération des lots

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

Considérant l'urgence de santé publique d'ampleur internationale et afin d'assurer une distribution précoce, ce produit médical est soumis à une exemption limitée dans le temps, permettant la confiance sur l'analyse de contrôle des lots effectuée sur le ou les sites autorisés, se trouvant dans un pays tiers. La validité de cette exemption est limitée au 31 juillet 2021. La mise en œuvre des procédures de contrôle des lots dans l'UE, notamment les variations nécessaires aux termes de l'autorisation de mise sur le marché, doit être effectuée au 31 juillet 2021 au plus tard, conformément au programme accordé pour ce transfert d'analyse.

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.

Le titulaire soumet le premier PSUR pour ce médicament dans un délai de 6 mois suivant l'autorisation.

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 compléter la caractérisation des procédés de fabrication de la substance active et du produit fini, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché devra fournir des données supplémentaires.	Juillet 2021
Afin de confirmer la reproductibilité du procédé de fabrication de la substance active et du produit fini (tailles de lot initiale et finale), le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché devra fournir des données supplémentaires de comparabilité et de validation.	Juillet 2021 Des rapports intermédiaires seront fournis tous les mois avant cette date.
Afin d'assurer une qualité constante du produit, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché devra fournir des informations supplémentaires sur la stabilité de la substance active et du produit fini et revoir les spécifications de la substance active et du produit fini après une plus longue pratique industrielle.	Juillet 2021
Afin de confirmer l'efficacité et la sécurité de Spikevax, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché devra soumettre le rapport	Décembre 2022

Description	Date
final de l'étude pour l'étude clinique randomisée, contrôlée par placebo et avec observateur en aveugle mRNA-1273-P301.	
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.	30 Septembre 2022

ANNEXE III
ÉTIQUETAGE ET NOTICE

A. ÉTIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

EMBALLAGE EXTÉRIEUR

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

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

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

Chaque flacon multidose contient 10 doses (0,5 ml chacune).

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients : lipide 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 -25 °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 Monte Esquinza, 30

28010 Madrid

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
PRIMAIRES**

ÉTIQUETTE DU FLACON

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

Spikevax dispersion injectable
Vaccin à ARNm (à nucléoside modifié) contre la COVID-19
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
(10 doses de 0,5 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 dispersion injectable

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

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 les enfants âgés de 12 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 messager (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).

Avertissements et précautions

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

- avez eu précédemment, une réaction **allergique** sévère après tout 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.

De très rares cas de myocardite (inflammation du muscle cardiaque) et de péricardite (inflammation de la muqueuse située à l'extérieur du cœur) ont été rapportés après vaccination par Spikevax. Les cas sont survenus principalement dans les deux semaines suivant la vaccination, plus souvent après la seconde vaccination, et plus souvent chez des hommes plus 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.

Comme avec tout vaccin, il est possible le cycle de vaccination à 2 doses de Spikevax 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 aux enfants de moins de 12 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.

Grossesse et allaitement

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien avant d'être vaccinée.

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

Spikevax 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 ?

Spikevax vous sera administré sous forme de deux injections de 0,5 ml. Il est recommandé d'administrer la seconde dose du même vaccin 28 jours après la première dose afin de terminer le cycle de vaccination.

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 veilleront sur vous pendant environ **15 minutes** pour surveiller les signes de réaction allergique.

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

- Si vous manquez un rendez-vous, organisez une autre visite 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.

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
- fatigue importante
- frissons
- fièvre

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

- éruption cutanée
- éruption cutanée, rougeur ou urticaire au site d'injection (certaines pouvant survenir quelques temps après l'injection)

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

- démangeaisons au site d'injection

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

- paralysie soudaine et temporaire des muscles d'un côté du visage entraînant un affaissement
- gonflement du visage (le gonflement du visage survient chez les patients qui ont reçu des injections cosmétiques du visage)
- vertiges

- diminution du sens du toucher ou de la sensation

Fréquence indéterminée :

- réactions allergiques sévères accompagnées de difficultés respiratoires (anaphylaxie)
- réaction de sensibilité accrue ou disproportionnée du système immunitaire (hypersensibilité)
- 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.

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

- Il s'agit d'un flacon multidose, qui contient 10 doses de 0,5 ml.
- Une dose (0,5 ml) contient 100 µg d'ARN messager (ARNm) (encapsulé dans des nanoparticules lipidiques SM-102).
- L'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.
- Les autres ingrédients sont le lipide 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 est une dispersion blanche à blanc cassé, présentée dans un flacon en verre muni d'un bouchon en caoutchouc et d'une capsule en aluminium.

Taille du conditionnement : 10 flacons multidoses

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché :

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

Calle Monte Esquinza 30

28010 Madrid
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 Montbazon
Monts, France 37260

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: 3280038405

Lietuva

Tel: (8 5) 214 1995

България

Тел: 008002100471

Luxembourg/Luxemburg

Tél/Tel: 35280026532

Česká republika

Tel: 800050719

Magyarország

Tel: 3680088442

Danmark

Tlf: 80 83 01 53

Malta

Tel: 80062397

Deutschland

Tel: 08001009632

Nederland

Tel: 08004090001

Eesti

Tel: 8000032166

Norge

Tlf: 4780031401

Ελλάδα

Τηλ: 21 1 199 3571

Österreich

Tel: 43800232927

España

Tel: 900031015

Polska

Tel: 008003211487

France

Tél: 0805543016

Portugal

Tel: 800210256

Hrvatska

Tel: 08009614

România

Tel: 40800630047

Ireland

Tel: 3531800851200

Slovenija

Tel: 080488802

Ísland

Sími: 8004382

Slovenská republika

Tel: 421800105207

Italia

Tel: +39 800141758

Suomi/Finland

Puh/Tel: 358800413854

Κύπρος

Sverige

Τηλ: 35780077065

Tel: 020127022

Latvija

Tel: 37180005882

United Kingdom (Northern Ireland)

Tel: 08000857562

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est [JJ mois AAAA].

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.

Spikevax doit être administré par un professionnel de santé qualifié.

Le vaccin est prêt à l'emploi après décongélation.

Ne pas secouer ni diluer.

Les flacons de Spikevax sont des flacons multidoses. Dix (10) doses peuvent être prélevées de chaque flacon multidose. De préférence, percez le bouchon chaque fois à un endroit différent.

Un volume supplémentaire est inclus dans chaque flacon pour garantir que 10 doses de 0,5 ml peuvent être administrées.

Les flacons décongelés et les seringues remplies peuvent être manipulés dans des conditions d'éclairage ordinaires.

Spikevax doit être administré en deux doses de 0,5 ml. Il est recommandé d'administrer la seconde dose 28 jours après la première dose.

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.

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.

Informations sur la conservation et la manipulation

Conservation à l'état congelé

**À conserver congelé entre
-25 °C et -15 °C.**

Ne pas conserver sur de la carboglace,
ni à moins de -50°C
Conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière.



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.



Prélever chaque dose de 0,5 ml 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.

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 que le volume dans la seringue est de **0,5 ml**

Spikevax 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.

