

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

mCOMBRIAX dispersion injectable en seringue préremplie

Vaccin à ARNm contre la grippe et la COVID-19

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque seringue préremplie à usage unique contient une dose de 0,32 mL.

Une dose (0,32 mL) contient 31,7 microgrammes d'ARN total.

mCOMBRIAX est un ARN messenger (ARNm) simple brin, à coiffe en 5' produit par transcription sans cellule *in vitro* à partir des matrices d'ADN correspondantes, codant pour les glycoprotéines de l'hémagglutinine (HA) de la grippe saisonnière : A/H1N1, A/H3N2, B/Victoria, et le domaine N-terminal lié et le domaine de liaison au récepteur de la protéine Spike (S) virale du SARS-CoV-2.

Souches virales de la grippe et du SARS-CoV-2 contenues par dose de 0,32 mL :

A/Wisconsin/67/2022 (A/H1N1)pdm09	8,3 microgrammes d'ARN
A/Darwin/6/2021 (A/H3N2)	8,3 microgrammes d'ARN
B/Austria/1359417/2021 (B/lignée Victoria)	8,3 microgrammes d'ARN
SARS-CoV-2 Omicron XBB.1.5.....	6,7 microgrammes d'ARN

Ce vaccin est conforme aux recommandations de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) (hémisphère Nord) et aux recommandations de l'Union Européenne pour la saison 2023/2024.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Dispersion injectable

Dispersion blanche à blanc cassé (pH : 7,1 – 7,8).

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

mCOMBRIAX est indiqué pour l'immunisation active en prévention de la grippe et de la COVID-19 causée par le SARS-CoV-2 chez les personnes âgées de 50 ans et plus.

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

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Adultes de 50 ans et plus

Une dose de 0,32 mL.

En cas de vaccination antérieure contre la COVID-19, ce vaccin doit être administré au moins 3 mois après la dose la plus récente d'un vaccin contre la COVID-19 (voir rubriques 4.4 et 5.1).

Population âgée

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

Population pédiatrique

La sécurité et l'efficacité de mCOMBRIAX chez les enfants de moins de 18 ans n'ont pas encore été établies. Aucune donnée n'est disponible.

Mode d'administration

Réservé uniquement à l'injection intramusculaire.

Ce vaccin doit être administré de préférence dans le muscle deltoïde du bras.

Ce vaccin ne doit pas être injecté par voie intraveineuse, sous-cutanée ou intradermique.

Ce vaccin ne doit pas être mélangé avec 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 préparation du vaccin avant administration, voir la rubrique 6.6.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité aux substances actives 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

Il convient de toujours avoir à disposition immédiate un traitement médical approprié et de surveiller la personne vaccinée dans le cas où une réaction d'hypersensibilité sévère, notamment d'anaphylaxie, surviendrait après l'administration du vaccin. Une surveillance étroite d'au moins 15 minutes est recommandée après la vaccination. Aucune autre dose du vaccin ne doit être administrée aux personnes ayant présenté une réaction anaphylactique après une première dose de vaccin.

Myocardite et péricardite

Un risque accru de myocardite et de péricardite a été observé après la vaccination avec certains autres vaccins contre la COVID-19. Ces pathologies peuvent se développer en l'espace de quelques jours et sont survenues principalement dans les 14 jours. Elles ont été observées plus souvent chez des jeunes hommes.

Les professionnels de santé doivent être attentifs aux signes et symptômes de myocardite et de péricardite. Les personnes vaccinées (y compris les aidants) doivent être informés qu'elles doivent immédiatement consulter un médecin si elles développent des symptômes révélateurs d'une myocardite ou d'une péricardite.

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 de prendre des précautions pour 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 d'un saignement ou d'une ecchymose après l'administration intramusculaire à ces personnes.

Personnes immunodéprimées

Les données de sécurité et d'immunogénicité sur ce vaccin ne sont pas disponibles pour les personnes immunodéprimées. La réponse immunitaire à ce vaccin peut être diminuée chez les personnes recevant un traitement immunosuppresseur ou chez les patients souffrant d'une immunodéficience.

Limites de l'efficacité du vaccin

Comme avec tout vaccin, il est possible que les personnes vaccinées avec mCOMBRIAX ne soient pas toutes protégées.

Durée de la protection

La durée de la protection conférée par le vaccin n'est pas établie.

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

Aucune étude d'interactions avec d'autres médicaments n'a été réalisée. L'administration concomitante de mCOMBRIAX avec d'autres vaccins n'a pas été étudiée.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Les données concernant l'utilisation de mCOMBRIAX chez la femme enceinte sont limitées voire inexistantes. 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). Par mesure de précaution, il est préférable d'éviter l'utilisation de mCOMBRIAX pendant la grossesse.

Allaitement

Aucun effet sur les nouveau-nés/nourrissons allaités n'est attendu dans la mesure où l'exposition systémique à mCOMBRIAX chez la femme allaitante est négligeable. mCOMBRIAX peut être utilisé pendant l'allaitement.

Fertilité

Il n'y a pas de données disponibles concernant l'effet de mCOMBRIAX sur la fertilité humaine.

Les études effectuées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effets délétères directs ou indirects sur le système reproducteur des femelles. Les études chez l'animal menées avec le vaccin ne permettent pas d'évaluer de manière adéquate les effets fonctionnels sur la toxicité sur la reproduction chez les mâles (voir rubrique 5.3).

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

mCOMBRIAX 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 (fatigue, par exemple) peuvent temporairement affecter l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

Les données relatives au vaccin combiné à ARNm contre la grippe (quadrivalent) et contre la COVID-19 sont pertinentes pour mCOMBRIAX, car les deux vaccins sont fabriqués selon le même procédé et ont des compositions similaires.

Résumé du profil de sécurité

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés étaient la douleur au site d'injection (75,8 %), la fatigue (55,9 %), la myalgie (54,8 %), les céphalées (47,5 %), l'arthralgie (44,6 %), les frissons (38,2 %), la lymphadénopathie (22,5 %), les nausées/vomissements (15,7 %) et la pyrexie (13,2 %). Le délai médian d'apparition des effets indésirables sollicités était de 2 jours avec une durée médiane de 3 jours.

Tableau récapitulatif des effets indésirables

La sécurité de mCOMBRIAX a été évaluée dans une étude clinique de phase 3 dans laquelle 4004 participants âgés de 50 ans et plus ont reçu un vaccin combiné à ARNm contre la grippe (quadrivalent) et contre la COVID-19 (voir rubrique 5.1). La durée médiane de suivi était de 171 jours.

Les effets indésirables signalés sont listés selon les 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). Au sein de chaque catégorie de fréquence, les effets indésirables sont présentés par ordre décroissant de fréquence (Tableau 1).

Tableau 1. Effets indésirables

Classe de systèmes d'organes MedDRA	Fréquence	Effet indésirable
Affections hématologiques et du système lymphatique	Très fréquent	Lymphadénopathie*
Affections du système nerveux	Très fréquent	Céphalée
Affections gastro-intestinales	Très fréquent	Nausées/vomissements
	Peu fréquent	Diarrhée
Affections musculosquelettiques du tissu conjonctif	Très fréquent	Myalgie Arthralgie

Classe de systèmes d'organes MedDRA	Fréquence	Effet indésirable
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Très fréquent	Douleur au site d'injection Fatigue Frissons Fièvre
	Fréquent	Gonflement au site d'injection Érythème au site d'injection
	Peu fréquent	Prurit au site d'injection

* La lymphadénopathie comprenait principalement le gonflement ou la sensibilité axillaire (sous l'aisselle) du côté ipsilatéral de l'injection et d'autres termes associés, notamment la lymphadénite, la douleur des ganglions lymphatiques et l'atteinte des ganglions lymphatiques dans d'autres localisations (par exemple, cervicale, supraclaviculaire).

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 déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration – [voir Annexe V](#).

4.9 Surdosage

En cas de surdosage, il est recommandé de surveiller l'apparition de tout signe ou symptôme d'effets indésirables et, si nécessaire, d'instaurer immédiatement un traitement symptomatique approprié.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : non encore attribuée, code ATC : non encore attribué

Mécanisme d'action

mCOMBRIAX est un vaccin à base d'ARNm modifié au niveau des nucléosides formulé dans des nanoparticules lipidiques codant pour les antigènes de la grippe et du SARS-CoV-2. Les antigènes de la grippe codés sont les glycoprotéines HA membranaires de pleine longueur du virus de la grippe saisonnière de type A (H1N1 et H3N2) et B (lignée Victoria). L'antigène du SARS-CoV-2 codé est le domaine N-terminal (NTD) lié à la membrane et le domaine de liaison au récepteur (RBD) de la glycoprotéine Spike (S) des souches de SARS-CoV-2.

Une fois introduit dans les cellules, l'ARNm sert de matrice pour la synthèse des protéines ciblées. Le vaccin induit des réponses immunitaires contre l'antigène HA et le NTD et le RBD de l'antigène S, ce qui contribue à la protection contre la grippe et la COVID-19.

Immunogénicité

Les données relatives au vaccin combiné à ARNm contre la grippe (quadrivalent) et contre la COVID-19 sont pertinentes pour mCOMBRIAX, car les deux vaccins sont fabriqués selon le même procédé et ont des compositions similaires.

L'étude 1 est une étude de phase 3, randomisée, stratifiée, avec observateur en aveugle et comparateur actif, menée dans deux groupes d'âge (cohorte A et cohorte B) visant à évaluer la sécurité, la réactogénicité et l'immunogénicité d'un vaccin combiné à ARNm contre la grippe (quadrivalent) et contre la COVID-19 chez des adultes âgés de ≥ 50 ans.

La population d'analyse d'immunogénicité per-protocole (PPIS) pour la cohorte A comprenait des participants âgés de ≥ 65 ans qui ont reçu un vaccin combiné à ARNm contre la grippe (quadrivalent) et contre la COVID-19 et un placebo (appelé groupe mCOMBRIAX ; N=1886) ou l'administration concomitante d'un vaccin quadrivalent hautement dosé autorisé contre la grippe (HD-IIV4) et d'un vaccin à ARNm contre la COVID-19 (appelé groupe de comparaison A ; N=1883). L'âge médian des participants était de 70,0 ans, 20,6 % étaient âgés de ≥ 75 ans, 54,2 % étaient des femmes, 78,5 % étaient identifiés comme blancs, 18,4 % comme noirs ou afro-américains et 13,9 % comme hispaniques ou latino. Au total, 50,7 % des participants avaient reçu un vaccin contre la grippe et 42,4 % un vaccin contre la COVID-19 au cours de la saison précédant l'inclusion dans l'étude.

La PPIS pour la cohorte B comprenait des participants âgés de 50 à 64 ans qui ont reçu un vaccin combiné à ARNm contre la grippe (quadrivalent) et contre la COVID-19 et un placebo (appelé groupe mCOMBRIAX ; N=1890) ou l'administration concomitante d'un vaccin quadrivalent à dose standard autorisé contre la grippe (SD-IIV4) et d'un vaccin à ARNm contre la COVID-19 (appelé groupe de comparaison B ; N=1884). L'âge médian des participants était de 58,0 ans, 59,0 % étaient des femmes, 67,9 % étaient identifiés comme blancs, 26,6 % comme noirs ou afro-américains et 19,6 % comme hispaniques ou latino. Au total, 39,4 % des participants avaient reçu un vaccin contre la grippe et 31,0 % un vaccin contre la COVID-19 au cours de la saison précédant l'inclusion dans l'étude.

L'objectif principal d'immunogénicité était de démontrer la non-infériorité de la réponse immunitaire induite par mCOMBRIAX par rapport aux comparateurs actifs contre les souches de la grippe et du SARS-CoV-2 appariées au vaccin, au jour 29 après la vaccination, d'après les ratios des moyennes géométriques des titres (MGT) mesurés par l'inhibition de l'hémagglutination (IHA) et les différences des taux de séroconversion (TSC) pour les 4 souches de la grippe, et le ratio des moyennes géométriques des concentrations (MGC) du test de neutralisation par pseudovirus (PsVNA) et la différence de taux de séro-réponse (TSR) pour le SARS-CoV-2.

La non-infériorité a été définie comme la limite inférieure de l'intervalle de confiance (IC) bilatéral à 97,5 % des ratios des moyennes géométriques des titres (RMG) étant $> 0,667$ et des différences des TSC étant > -10 % pour les 4 souches contre la grippe et la différence des TSR étant > -10 % pour le variant du SARS-CoV-2. mCOMBRIAX a atteint les critères de non-infériorité pour toutes les souches de la grippe et pour le variant du SARS-CoV-2 par rapport au comparateur A chez les participants ≥ 65 ans et par rapport au comparateur B chez les participants âgés de 50 à 64 ans (Tableau 2).

Tableau 2. Étude 1 : Résultats d'immunogénicité chez les participants ≥ 50 ans (PPIS)

Virus	Niveaux des MG ^a (IC à 95 %)		RMG ^a (IC à 97,5 %)	TSC (pour la grippe) ou TSR (pour le SARS-CoV-2) ^b (IC à 95 %)		Différence TSC/TSR n (%) ^b (IC à 97,5 %)
Chez les participants âgés de ≥ 65 ans (cohorte A)^c						
	mCOMBRIAX N=1886	Comparateur A N=1883	mCOMBRIAX versus comparateur A	mCOMBRIAX N=1886	Comparateur A N=1883	mCOMBRIAX versus comparateur A
Grippe A/H1N1^d	120,5 (116,0, 125,2)	104,3 (100,4, 108,4)	1,155 (1,086, 1,229)	36,4 (34,3, 38,7)	31,1 (29,0, 33,2)	5,4 (1,9, 8,8)
Grippe A/H3N2^d	114,7 (110,4, 119,1)	107,9 (103,9, 112,1)	1,063 (0,999, 1,130)	38,7 (36,5, 40,9)	34,6 (32,5, 36,8)	4,0 (0,5, 7,6)
Grippe B/Victoria^d	245,3 (237,8, 252,9)	219,4 (212,8, 226,3)	1,118 (1,063, 1,175)	23,9 (22,0, 25,9)	19,4 (17,6, 21,2)	4,5 (1,5, 7,5)
Grippe B/Yamagata	93,3 (91,1, 95,6)	92,6 (90,4, 94,9)	1,007 (0,969, 1,047)	8,8 (7,5, 10,1)	10,2 (8,9, 11,7)	-1,4 (-3,6, 0,7)

Virus	Niveaux des MG ^a (IC à 95 %)		RMG ^a (IC à 97,5 %)	TSC (pour la grippe) ou TSR (pour le SARS-CoV-2) ^b (IC à 95 %)		Différence TSC/TSR n (%) ^b (IC à 97,5 %)
SARS-CoV-2 (Omicron XBB.1.5)^d	1396,7 (1326,6, 1470,5)	851,1 (808,6, 895,9)	1,641 (1,510, 1,783)	82,3 (80,5, 84,1)	69,6 (67,4, 71,7)	12,8 (9,6, 15,9)
Chez les participants âgés de 50 à 64 ans (cohorte B)^c						
	mCOMBRIAX N=1890	Comparateur B N=1884	mCOMBRI AX versus comparateur B	mCOMBRIAX N=1890	Comparate ur B N=1884	mCOMBRI AX versus comparateur B
Grippe A/H1 N1^d	137,7 (132,1, 143,5)	97,3 (93,4, 101,5)	1,414 (1,322, 1,513)	50,6 (48,3, 52,9)	32,7 (30,6, 34,8)	17,9 (14,3, 21,4)
Grippe A/H3 N2^d	111,5 (107,5, 115,7)	80,8 (77,9, 83,8)	1,380 (1,300, 1,465)	41,9 (39,7, 44,2)	27,4 (25,4, 29,5)	14,6 (11,1, 18,0)
Grippe B/Vic toria^d	224,9 (218,0, 232,0)	185,0 (179,3, 190,8)	1,216 (1,156, 1,278)	25,8 (23,9, 27,9)	17,2 (15,5, 19,0)	8,6 (5,6, 11,6)
Grippe B/Ya magata^d	101,7 (99,3, 104,3)	88,1 (86,0, 90,3)	1,154 (1,109, 1,201)	13,0 (11,5, 14,6)	10,3 (9,0, 11,8)	2,7 (0,3, 5,0)
SARS-CoV-2 (Omicron XBB.1.5)^d	1551,6 (1476,3, 1630,7)	1186,1 (1128,5, 1246,7)	1,308 (1,207, 1,418)	84,6 (82,8, 86,2)	76,5 (74,5, 78,4)	8,1 (5,2, 11,0)

ACn=anticorps neutralisant ; HA=hémagglutinine ; IC=intervalle de confiance ; IHA=inhibition de l'hémagglutination ; LIQ=limite inférieure de quantification ; MG=moyenne géométrique ; PsVNA = test de neutralisation par pseudovirus ; RMG= ratio des moyennes géométriques ; SARS-CoV-2=coronavirus 2 responsable du syndrome respiratoire aigu sévère ; TSC=taux de séroconversion ; TSR=taux de séro-réponse.

Comparateur A : vaccins ARNm HD-IIV4 et COVID-19 autorisés.

Comparateur B : vaccins ARNm SD-IIV4 et COVID-19 autorisés.

^a Le niveau des moyennes géométriques et le RMG basés sur le modèle proviennent d'un modèle d'analyse de la covariance avec le groupe de vaccination comme variable fixe, en ajustant les facteurs de stratification de la randomisation et le niveau d'anticorps à l'inclusion.

^b La séroconversion a été définie comme un taux d'anticorps au 29^e jour post-injection $\geq 1:40$ si le taux à l'inclusion était $< 1:10$ ou comme une augmentation d'un facteur ≥ 4 si le taux d'anticorps anti-HA mesurés par le test IHA à l'inclusion était $\geq 1:10$. La séroréponse a été définie comme une augmentation d'un facteur ≥ 4 du taux d'anticorps post-injection au 29^e jour si le taux à l'inclusion était \geq LIQ ou $\geq 4 \times$ LIQ si le taux à l'inclusion était $<$ LIQ pour les valeurs d'ACn mesurées par PsVNA.

^c L'étude a inclus des adultes présentant un risque accru de grippe et/ou de COVID-19 sévère, comprenant environ 65 % de la cohorte A et 62 % de la cohorte B.

^d Les critères secondaires (pré-spécifiés) de supériorité de l'immunogénicité (limite inférieure de l'IC bilatéral à 95 % : RMG > 1 ; différence des TSC/TSR > 0 %) ont été atteints pour toutes les souches appariées au vaccin, à l'exception de B/Yamagata dans la cohorte A.

Population pédiatrique

L'Agence européenne des médicaments a différé l'obligation de soumettre les résultats d'études réalisées avec mCOMBRIAX dans un ou plusieurs sous-groupes de la population pédiatrique concernant l'immunisation active afin de prévenir la grippe et la COVID-19 causée par le SARS-CoV-2 (voir rubrique 4.2 pour les informations concernant l'usage pédiatrique).

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Sans objet.

5.3 Données de sécurité préclinique

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

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

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

Cholestérol

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

1,2-dimyristoyl-rac-glycéro-3-méthoxypolyéthylène glycol-2000 (PEG2000-DMG)

Trométamol

Chlorhydrate de trométamol

Saccharose

Eau pour préparations injectables

6.2 Incompatibilités

En l'absence d'études de compatibilité, ce vaccin ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments.

6.3 Durée de conservation

1 an entre -40 °C et -15 °C.

Au cours de cette période de conservation de 1 an, le vaccin est stable pendant 30 jours s'il est conservé à une température comprise entre 2 °C et 8 °C et à l'abri de la lumière. Après ce délai de 30 jours, le vaccin doit être utilisé immédiatement ou éliminé (voir rubrique 6.4).

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

Lorsque le vaccin est placé à une température de 2 °C à 8 °C pour être conservé, la nouvelle date de péremption à une température de 2 °C à 8 °C doit être notée sur l'emballage extérieur.

Les seringues préremplies peuvent être conservées à une température comprise entre 8 °C et 25 °C pendant un maximum de 24 heures après leur retrait du réfrigérateur. Durant cette période, les seringues préremplies peuvent être manipulées à la lumière ambiante. Ne pas réfrigérer une fois que la seringue a été conservée entre 8 °C et 25 °C. Jeter la seringue si elle n'est pas utilisée dans ce délai.

6.4 Précautions particulières de conservation

À conserver au congélateur entre -40 °C et -15 °C.

Une fois décongelé, conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C) et ne pas recongeler.

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

Après décongélation, les seringues préremplies peuvent être conservées au réfrigérateur entre 2 °C et 8 °C jusqu'à 30 jours avant utilisation.

Transport de seringues préremplies décongelées

Les seringues préremplies décongelées peuvent être transportées à une température comprise entre 2 °C et 8 °C en utilisant des conteneurs d'expédition homologués pour maintenir une température entre 2 °C et 8 °C. Une fois décongelées et transportées à l'état liquide entre 2 °C et 8 °C, les seringues

préremplies ne doivent pas être recongelées et doivent être conservées entre 2 °C et 8 °C jusqu'à utilisation (voir rubrique 6.3).

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Dispersion de 0,32 mL dans une seringue préremplie (copolymère d'oléfine cyclique) avec bouchon-piston en halobutyle et capuchon en caoutchouc halobutyle dans une enveloppe en plastique rigide (sans aiguille).

Les seringues préremplies sont conditionnées dans une alvéole en carton dans une boîte en carton contenant 1 ou 10 seringues préremplies.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Instructions de manipulation avant utilisation

Le vaccin est prêt à l'emploi une fois décongelé.

Ne pas diluer le produit.

Ne pas agiter la seringue préremplie avant utilisation.

La seringue préremplie est réservée à un usage unique.

Ne pas utiliser si la seringue préremplie est tombée ou a été endommagée ou si le dispositif d'inviolabilité de l'emballage a été déchiré.

mCOMBRIAX est expédié et mis à disposition sous forme de seringue préremplie congelée ou décongelée (voir rubrique 6.4). Si le vaccin est congelé, il doit être complètement décongelé avant utilisation. Décongeler chaque seringue préremplie avant utilisation, soit au réfrigérateur, soit à température ambiante, en suivant les instructions présentées dans le Tableau 3.

Avant toute utilisation immédiate, chaque seringue peut être retirée d'une boîte de 1 ou 10 seringues préremplies et décongelée soit au réfrigérateur, soit à température ambiante. Les seringues se trouvant encore dans la boîte doivent rester dans leur emballage d'origine au congélateur ou au réfrigérateur pour leur conservation.

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

Configuration	Instructions et durées de décongélation			
	Température de décongélation (dans un réfrigérateur) (°C)	Durée de la décongélation (en minutes)	Température de décongélation (à température ambiante) (°C)	Durée de la décongélation (en minutes)
Une seringue préremplie ou une boîte de 1 seringue préremplie	2 – 8	100	15 – 25	40
Boîte de 10 seringues préremplies	2 – 8	160	15 – 25	80

- Une fois décongelé, le vaccin ne peut pas être recongelé.

- Si le vaccin a été décongelé à température ambiante (15 °C à 25 °C), la seringue préremplie est prête à être administrée. Les seringues ne doivent pas être remises au réfrigérateur après avoir été décongelées à température ambiante.
- Les seringues préremplies peuvent être conservées entre 8 °C et 25 °C pendant 24 heures après leur sortie du réfrigérateur. Jeter la seringue préremplie décongelée si elle n'est pas utilisée dans ce délai.

Administration

- Sortir une seringue préremplie de son emballage extérieur.
- La seringue préremplie doit être inspectée visuellement pour identifier toute particule et toute coloration anormale avant l'administration.
- Ne pas administrer si le vaccin présente une coloration anormale ou contient d'autres particules.
- Les aiguilles ne sont pas fournies dans les boîtes de seringues préremplies.
- Utiliser une aiguille stérile de taille appropriée pour l'injection intramusculaire (aiguille de 21G ou plus fine).
- Tenir la seringue à la verticale, pointée vers le haut, et retirer le capuchon en tournant dans le sens inverse des aiguilles d'une montre jusqu'à ce que le capuchon se détache. Retirer le capuchon dans un mouvement lent et continu. Éviter de tirer sur le capuchon en le tournant.
- Fixer l'aiguille en la tournant dans le sens des aiguilles d'une montre jusqu'à ce qu'elle soit solidement fixée à la seringue préremplie.
- Retirer le capuchon de l'aiguille lorsque vous êtes prêt(e) pour l'injection.
- Le vaccin doit être administré immédiatement après le retrait du capuchon.
- Administrer la dose entière par voie intramusculaire.
- Jeter la seringue préremplie après son unique utilisation.

Élimination

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

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

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.
C/ Julián Camarillo nº 31
28037 Madrid
Espagne

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

EU/1/26/2028/001
EU/1/26/2028/002

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION

Date de première autorisation :

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 <https://www.ema.europa.eu>.

ANNEXE II

- A. FABRICANT DE LA/DES SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)
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**

A. FABRICANT DE LA/DES SUBSTANCE(S) ACTIVE(S) D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET FABRICANT RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS

Nom et adresse du fabricant de la (des) substance(s) active(s) d'origine biologique

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

Nom et adresse du fabricant responsable de la libération des lots

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.
C/ Julián Camarillo nº 31
28037 Madrid
Espagne

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 (PSURs)**

Les exigences relatives à la soumission des PSURs 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.

ANNEXE III
ÉTIQUETAGE ET NOTICE

A. ÉTIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**EMBALLAGE EXTÉRIEUR EN CARTON****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

mCOMBRIAX dispersion injectable en seringue préremplie
Vaccin à ARNm contre la grippe et la COVID-19

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

Chaque seringue préremplie contient une dose de 0,32 mL. Une dose contient 8,3 microgrammes d'ARN codant l'hémagglutinine de chaque souche virale de la grippe et 6,7 microgrammes d'ARN codant le SARS-CoV-2.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients : SM-102 (heptadécane-9-yl 8-{{(2-hydroxyéthyl)[6-oxo-6-(undécyloxy)hexyl]amino}octanoate), cholestérol, 1,2-distéaroyl-sn-glycéro-3-phosphocholine (DSPC), 1,2-dimyristoyl-rac-glycéro-3-méthoxypolyéthylène glycol-2000 (PEG2000 DMG), trométamol, chlorhydrate de trométamol, saccharose, eau pour préparations injectables.

Voir la notice pour plus d'informations.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Dispersion injectable
1 seringue préremplie
10 seringues préremplies

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie intramusculaire.
À usage unique exclusivement.
Lire la notice avant utilisation.

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 (-40 °C à -15 °C)
EXP (2 °C à 8 °C)

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver au congélateur (-40 °C à -15 °C).

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

Pour plus d'informations sur la durée de conservation et le stockage, voir la notice.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.
C/ Julián Camarillo n° 31
28037 Madrid
Espagne

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

EU/1/26/2028/001 1 seringue préremplie dans une alvéole
EU/1/26/2028/002 10 seringues préremplies dans une alvéole

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

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

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

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

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

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

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

ÉTIQUETTE DE LA SERINGUE PRÉREMPLIE

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

mCOMBRIAX dispersion injectable
Vaccin à ARNm contre la grippe et 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

0,32 mL

6. AUTRE

B. NOTICE

Notice : information de l'utilisateur

mCOMBRIAX dispersion injectable en seringue préremplie

Vaccin à ARNm contre la grippe et 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(ne) ou votre infirmier/ère.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien(ne) ou 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 mCOMBRIAX et dans quel cas est-il utilisé ?
2. Quelles sont les informations à connaître avant de recevoir mCOMBRIAX ?
3. Comment mCOMBRIAX est-il administré ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver mCOMBRIAX
6. Contenu de l'emballage et autres informations

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

mCOMBRIAX est un vaccin qui aide à protéger les adultes à partir de 50 ans contre la grippe (influenza) et la COVID-19 causée par le virus SARS-CoV-2.

Les substances actives de mCOMBRIAX sont des molécules appelées acide ribonucléique messager (ARNm). L'ARNm fournit les instructions nécessaires à la fabrication de certaines parties de la protéine Spike (une protéine présente à la surface du SARS-CoV-2 dont le virus a besoin pour pénétrer dans les cellules du corps) et des glycoprotéines (des protéines présentes à la surface du virus de la grippe de type A et de type B qui aident les virus à pénétrer dans les cellules et à se propager dans le corps).

Lorsqu'une personne reçoit mCOMBRIAX, certaines de ses cellules lisent les instructions de l'ARNm et produisent temporairement des parties de la protéine Spike et des glycoprotéines. Le système immunitaire de cette personne (le système de défense naturel de l'organisme) reconnaît alors ces protéines comme étrangères et produit sa propre protection (anticorps) contre les virus. Si, par la suite, cette personne entre en contact avec le SARS-CoV-2 ou les virus de la grippe, son système immunitaire les reconnaît et sera prêt à défendre l'organisme contre eux.

Aucun des composants contenus dans le vaccin ne peut provoquer la grippe ou la COVID-19.

Le vaccin cible trois souches du virus de la grippe et un variant du SARS-CoV-2 :

A/Wisconsin/67/2022 (A/H1N1)pdm09.....	8,3 microgrammes d'ARN
A/Darwin/6/2021 (A/H3N2)	8,3 microgrammes d'ARN
B/Austria/1359417/2021 (B/lignée Victoria)	8,3 microgrammes d'ARN
SARS-CoV-2 Omicron XBB.1.5.....	6,7 microgrammes d'ARN

Ce vaccin est conforme aux recommandations de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) (hémisphère Nord) et aux recommandations de l'Union Européenne pour la saison 2023/2024.

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

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

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin, pharmacien(ne) ou infirmier/ère avant de recevoir mCOMBRIAX si :

- vous avez eu une réaction allergique sévère, menaçant le pronostic vital, après toute autre injection vaccinale ou après avoir reçu mCOMBRIAX dans le passé ;
- votre système immunitaire est très affaibli ou compromis ;
- vous présentez un trouble hémorragique ;
- vous avez une forte fièvre ou une infection sévère. Dans ce cas, la vaccination sera reportée. Il n'est généralement pas nécessaire de reporter la vaccination pour une infection bénigne telle qu'un rhume, mais informez-en d'abord votre médecin ;
- vous souffrez d'anxiété liée aux injections.

Des cas de myocardite et de péricardite (inflammation du muscle cardiaque ou de la membrane entourant le cœur) ont été rapportés pour d'autres vaccins contre la COVID-19.

Ces pathologies peuvent se développer en l'espace de quelques jours et sont survenues principalement dans les 14 jours. Elles ont été observées plus souvent chez des jeunes hommes.

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(ne) ou infirmier/ère avant que mCOMBRIAX vous soit administré.

Comme tous les vaccins, mCOMBRIAX peut ne pas protéger complètement toutes les personnes qui sont vaccinées.

Enfants et adolescents

mCOMBRIAX n'est pas indiqué chez l'enfant et l'adolescent. Il n'a pas été étudié dans ce groupe d'âge.

Autres médicaments et mCOMBRIAX

Informez votre médecin, pharmacien(ne) ou infirmier/ère si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament.

Personnes immunodéprimées

mCOMBRIAX peut ne pas être aussi efficace chez les personnes immunodéprimées. Si votre système immunitaire est affaibli en raison d'une maladie ou d'un traitement médical, vous devrez continuer à respecter les gestes barrière pour vous protéger contre la grippe et la COVID-19. Par ailleurs, les personnes avec lesquelles vous êtes en contact étroit devront être vaccinées dans la mesure du possible. Discutez des recommandations individuelles appropriées avec votre médecin.

Grossesse et allaitement

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou pharmacien avant de recevoir ce vaccin. Il n'existe pas de données ou uniquement des données limitées concernant l'utilisation de mCOMBRIAX pendant la grossesse et l'allaitement. mCOMBRIAX peut être utilisé pendant l'allaitement.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

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

Certains des effets secondaires de la vaccination mentionnés dans la rubrique 4 (Quels sont les effets indésirables éventuels ?), tels que la fatigue, peuvent modifier temporairement votre aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines. Si vous ressentez de tels effets indésirables, attendez qu'ils se dissipent avant de conduire ou d'utiliser des machines.

3. Comment mCOMBRIAX est-il administré ?

La dose recommandée est une dose de 0,32 mL, administrée au moins 3 mois après la dernière dose d'un vaccin contre la COVID-19.

mCOMBRIAX est administré en une seule injection dans le muscle du haut du bras (muscle deltoïde).

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce vaccin, demandez plus d'informations à votre médecin, à votre pharmacien(ne) ou à votre infirmier/ère.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

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

Adressez-vous à votre médecin ou infirmier/ère si vous présentez un effet indésirable. Ceux-ci peuvent inclure :

Très fréquents (pouvant toucher plus de 1 personne sur 10)

- gonflement/sensibilité dans l'aisselle (lymphadénopathie)
- maux de tête
- nausée
- vomissements
- douleur musculaire (myalgie)
- douleur articulaire (arthralgie)
- douleur au site d'injection
- fatigue
- frissons
- fièvre (pyrexie)

Fréquents (pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 10)

- gonflement au site d'injection
- rougeur au site d'injection (érythème)

Peu fréquents (pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 100)

- diarrhée
- démangeaisons au site d'injection

Si vous ressentez un des effets mentionnés comme graves ou si vous présentez des effets indésirables non mentionnés dans cette notice, veuillez en informer votre médecin ou votre pharmacien(ne).

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien(ne) ou 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 mCOMBRIAX

Votre médecin, pharmacien(ne) ou infirmier/ère est responsable de la conservation de ce vaccin et de l'élimination correcte de tout produit non utilisé. Les informations suivantes sont destinées aux professionnels de santé.

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

Ne pas utiliser ce vaccin après la date de péremption mentionnée sur la boîte et l'étiquette de la seringue après « EXP ». La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Vaccin congelé

À conserver au congélateur entre -40 °C et -15 °C pendant une durée maximale d'1 an. Conserver les seringues préremplies dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

Vaccin décongelé

Au cours de la période de conservation de 1 an, le vaccin est stable pendant 30 jours s'il est conservé à une température comprise entre 2 °C et 8 °C et à l'abri de la lumière. Après ce délai de 30 jours, le vaccin doit être utilisé immédiatement ou éliminé.

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

Lorsque le vaccin est placé à une température de 2 °C à 8 °C pour être conservé, la nouvelle date de péremption à une température de 2 °C à 8 °C doit être notée sur l'emballage extérieur.

Les seringues préremplies peuvent être conservées à une température comprise entre 8 °C et 25 °C pendant un maximum de 24 heures après leur retrait du réfrigérateur. Durant cette période, les seringues préremplies peuvent être manipulées à la lumière ambiante. Ne pas réfrigérer une fois que la seringue a été conservée entre 8 °C et 25 °C. Jeter la seringue si elle n'est pas utilisée dans ce délai.

Transport de seringues préremplies décongelées

Les seringues préremplies décongelées peuvent être transportées à une température comprise entre 2 °C et 8 °C en utilisant des conteneurs d'expédition homologués pour maintenir une température entre 2 °C et 8 °C. Une fois décongelées et transportées à l'état liquide entre 2 °C et 8 °C, les seringues préremplies ne doivent pas être recongelées et doivent être conservées entre 2 °C et 8 °C jusqu'à utilisation.

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 mCOMBRIAX

Les substances actives sont une combinaison d'ARNm du virus de la grippe des souches suivantes et du SARS-CoV-2.

Souches du virus de la grippe et SARS-CoV-2	Par dose de 0,32 mL
A/H1N1	8,3 microgrammes d'ARN

Souches du virus de la grippe et SARS-CoV-2	Par dose de 0,32 mL
A/H3N2	8,3 microgrammes d'ARN
B/Lignée Victoria	8,3 microgrammes d'ARN
SARS-CoV-2 Omicron XBB.1.5	6,7 microgrammes d'ARN

mCOMBRIAX est un vaccin à ARNm encapsulé dans des nanoparticules lipidiques, codant pour des antigènes des virus de la grippe saisonnière et du SARS-CoV-2.

Les autres ingrédients sont l'heptadécane-9-yl 8-[(2-hydroxyéthyl)[6-oxo-6-(undécyloxy)hexyl]amino]octanoate (SM-102), le cholestérol, la 1,2-distéaroyl-sn-glycéro-3-phosphocholine (DSPC), le 1,2-dimyristoyl-rac-glycéro-3-méthoxypolyéthylène glycol-2000 (PEG2000 DMG), le trométamol, le chlorhydrate de trométamol, le saccharose, de l'eau pour préparations injectables.

Comment se présente mCOMBRIAX et contenu de l'emballage extérieur

mCOMBRIAX est une dispersion injectable blanche à blanc cassé (pH : 7,1 – 7,8) présentée dans une seringue préremplie.

mCOMBRIAX est disponible dans des boîtes contenant 1 ou 10 seringues préremplies.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Les aiguilles ne sont pas incluses dans la boîte.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché et fabricant

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo n° 31

28037 Madrid

Espagne

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

België/Belgique/Belgien

Tél/Tel : 0800 81 460

Lietuva

Tel: 88 003 1114

България

Тел.: 0800 115 4477

Luxembourg/Luxemburg

Tél/Tel: 800 85 499

Česká republika

Tel: 800 050 719

Magyarország

Tel.: 06 80 987 488

Danmark

Tlf.: 80 81 06 53

Malta

Tel: 8006 5066

Deutschland

Tel: 0800 100 9632

Nederland

Tel: 0800 409 0001

Eesti

Tel: 800 0044 702

Norge

Tlf: 800 31 401

Ελλάδα

Τηλ: +30 800 000 0030

Österreich

Tel: 0800 909636

España

Polska

Tel: 900 031 015

Tel.: 800 702 406

France

Tél : 0805 54 30 16

Portugal

Tel: 800 210 256

Hrvatska

Tel: 08009614

România

Tel: 0800 400 625

Ireland

Tel: 1800 800 354

Slovenija

Tel: 080 083082

Ísland

Sími: 800 4382

Slovenská republika

Tel: 0800 191 647

Italia

Tel: 800 928 007

Suomi/Finland

Puh/Tel: 0800 774198

Κύπρος

Τηλ: 80091080

Sverige

Tel: 020 10 92 13

Latvija

Tel: 80 005 898

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est .

Autres sources d'informations

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

Les informations suivantes sont destinées exclusivement aux professionnels de la santé :

Précautions particulières de manipulation de mCOMBRIAX avant utilisation

Le vaccin est prêt à l'emploi une fois décongelé.

Ne pas diluer le produit.

Ne pas agiter la seringue préremplie avant utilisation.

La seringue préremplie est destinée à un usage unique exclusivement.

Ne pas utiliser si la seringue préremplie est tombée ou a été endommagée ou si l'étiquette de sécurité de l'emballage a été déchirée.

Une (1) dose de 0,32 mL peut être administrée à partir de chaque seringue préremplie.

mCOMBRIAX est présenté en seringue préremplie à dose unitaire (sans aiguille) contenant 0,32 mL (31,7 microgrammes d'ARNm total) et doit être décongelé avant administration.

mCOMBRIAX est expédié et mis à disposition sous forme de seringue préremplie congelée ou décongelée (voir rubrique 5). Si le vaccin est congelé, il doit être complètement décongelé avant utilisation. Décongeler chaque seringue préremplie avant utilisation, soit au réfrigérateur, soit à température ambiante, en suivant les instructions présentées dans le tableau 1.

Si le vaccin a été décongelé à température ambiante (15 °C à 25 °C), la seringue préremplie est prête à être administrée. Les seringues ne doivent pas être remises au réfrigérateur après avoir été décongelées à température ambiante.

Les seringues préremplies peuvent être conservées entre 8 °C et 25 °C pendant 24 heures après leur sortie du réfrigérateur. Durant cette période, les seringues préremplies peuvent être manipulées à la lumière ambiante. Jeter la seringue si elle n'est pas utilisée dans ce délai.

Avant utilisation, décongeler chaque seringue préremplie en suivant les instructions ci-dessous. Les seringues préremplies peuvent être décongelées en dehors de leur boîte ou dans celle-ci, soit au réfrigérateur, soit à température ambiante (tableau 1).

Tableau 1. Instructions de décongélation pour les seringues préremplies et boîtes en carton avant utilisation

Configuration	Instructions et durées de décongélation			
	Température de décongélation (dans un réfrigérateur) (°C)	Durée de la décongélation (minutes)	Température de décongélation (à température ambiante) (°C)	Durée de la décongélation (en minutes)
Une seringue préremplie ou une boîte de 1 seringue préremplie	2 – 8	100	15 – 25	40
Boîte de 10 seringues préremplies	2 – 8	160	15 – 25	80

Administration

- Une fois décongelé, le vaccin ne peut pas être recongelé.
- La seringue préremplie doit être inspectée visuellement pour identifier toute particule et toute coloration anormale avant l'administration.
- Ne pas administrer si le vaccin présente une coloration anormale ou contient d'autres particules.
- Les aiguilles ne sont pas incluses dans les boîtes de seringues préremplies.
- Utiliser une aiguille stérile de taille appropriée pour une injection intramusculaire (21 gauges ou plus fine).
- Tenir la seringue à la verticale, pointée vers le haut, et retirer le capuchon en tournant dans le sens inverse des aiguilles d'une montre jusqu'à ce que le capuchon se détache. Retirer le capuchon dans un mouvement lent et continu. Éviter de tirer sur le capuchon en le tournant.
- Fixer l'aiguille en la tournant dans le sens des aiguilles d'une montre jusqu'à ce qu'elle soit solidement fixée à la seringue préremplie.
- Retirer le capuchon de l'aiguille lorsque vous êtes prêt(e) pour l'injection.
- Le vaccin doit être administré immédiatement après le retrait du capuchon.
- Administrer la dose entière par voie intramusculaire.
- Jeter la seringue préremplie après son unique utilisation.

Élimination

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