

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

mNEXSPIKE dispersion injectable en seringue préremplie
Vaccin à ARNm contre la COVID-19

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque seringue préremplie unidose contient une dose de 0,2 mL.

Une dose (0,2 mL) contient 10 microgrammes d'ARNm du SARS-CoV-2.

mNEXSPIKE 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 le domaine N-terminal et le domaine de liaison au récepteur de la protéine Spike (S) virale du SARS-CoV-2 (XBB.1.5).

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

mNEXSPIKE est indiqué pour l'immunisation active afin de prévenir la COVID-19 causée par le SARS-CoV-2 chez les personnes âgées de 12 ans et plus.

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

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

La dose recommandée est une dose unique de 10 microgrammes.

En cas de vaccination antérieure contre la COVID-19, mNEXSPIKE 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 mNEXSPIKE chez les enfants de moins de 12 ans n'ont pas encore été établies. Aucune donnée n'est disponible.

Mode d'administration

Réservé à l'injection intramusculaire. Le vaccin doit être administré de préférence dans le muscle deltoïde de la partie supérieure du bras.

Le vaccin ne doit pas être administré par voie intravasculaire, sous-cutanée ou intradermique.

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

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

Pour les instructions concernant la préparation du vaccin avant administration, voir la rubrique 6.6.

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

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

Il convient de toujours disposer d'un traitement médical approprié et de surveiller la personne vaccinée afin de prendre en charge toute réaction anaphylactique éventuelle suite à 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 apparaître en l'espace de quelques jours et surviennent 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 parents et les aidants) doivent être informées qu'elles doivent immédiatement consulter un médecin si elles présentent 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 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 d'un saignement ou d'une ecchymose après l'administration intramusculaire à ces personnes.

Personnes immunodéprimées

Les données de sécurité et d'immunogénicité sur mNEXSPIKE 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 mNEXSPIKE ne soient pas toutes protégées.

Durée de la protection

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

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

Aucune étude d'interaction n'a été réalisée.

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

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Les données concernant l'utilisation de mNEXSPIKE chez la femme enceinte sont limitées voire inexistantes (moins de 300 grossesses). 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 mNEXSPIKE pendant la grossesse.

Allaitement

Aucun effet sur les nouveau-nés/nourrissons allaités n'est attendu dans la mesure où l'exposition systémique à mNEXSPIKE chez la femme allaitante est négligeable. Les données observationnelles chez les femmes ayant allaité après la vaccination par Spikevax original et ses variants n'ont pas mis en évidence d'effets indésirables chez les nouveau-nés/nourrissons allaités.

mNEXSPIKE peut être utilisé pendant l'allaitement.

Fertilité

Il n'y a pas de données disponibles concernant l'effet de mNEXSPIKE 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 pour la reproduction chez les mâles (voir rubrique 5.3).

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

mNEXSPIKE 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

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés étaient la douleur au site d'injection (68,5 %), la fatigue (50,4 %), les céphalées (44,2 %), la myalgie (38,2 %), l'arthralgie (29,7 %), les frissons (22,7 %), le gonflement ou la sensibilité axillaire (19,7 %) et les nausées/vomissements (12,1 %).

Les effets indésirables suivants étaient plus fréquents chez les participants âgés de moins de 18 ans : douleur au site d'injection (68,8 %), céphalées (54,5 %), myalgie (39,2 %), gonflement/sensibilité axillaire (34,6 %), frissons (31,6 %) et nausées/vomissements (16,1 %).

Tableau récapitulatif des effets indésirables

La sécurité de mNEXSPIKE a été évaluée dans une étude clinique de phase 3. L'étude 1 (numéro EUDRA CT 2023-000884-30) a inclus 11 417 participants âgés de 12 ans et plus. La durée médiane du suivi de sécurité était de 8,8 mois.

Le profil de sécurité et la fréquence des effets indésirables présentés ci-dessous sont basés sur les données de 5 706 personnes âgées de ≥ 12 ans. L'analyse stratifiée par âge indique une tendance à la diminution de la réactogénicité avec l'âge.

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). Au sein de chaque catégorie de fréquence, les effets indésirables sont présentés par ordre de gravité décroissante (tableau 1).

Tableau 1. Effets indésirables

Classe de systèmes d'organes MedDRA	Fréquence	Effets indésirables
Affections hématologiques et du système lymphatique	Très fréquent	Lymphadénopathie (gonflement ou sensibilité axillaire ipsilatérale)
	Rare	Lymphadénopathie (p. ex. supraclaviculaire)
Affections du système nerveux	Très fréquent	Céphalées
	Rare	Hypoesthésie
Affections du système immunitaire	Peu fréquent	Réactions d'hypersensibilité (p. ex., urticaire, urticaire chronique, rash, prurit)

Classe de systèmes d'organes MedDRA	Fréquence	Effets indésirables
	Indéterminée	Réaction anaphylactique
Affections gastro-intestinales	Très fréquent	Nausées/vomissements
	Rare	Diarrhée
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Très rare	Rash
Affections musculosquelettiques et du tissu conjonctif	Très fréquent	Myalgie Arthralgie
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Très fréquent	Douleur au site d'injection Fatigue Frissons
	Fréquent	Fièvre Gonflement au site d'injection Érythème au site d'injection
	Rare	Prurit au site d'injection Contusion au site d'injection

Population pédiatrique

Des données de sécurité concernant mNEXSPIKE chez l'adolescent ont été collectées dans le cadre d'un essai clinique de phase 3 randomisé, contrôlé contre comparateur actif et avec observateur en aveugle, qui a évalué l'efficacité vaccinale relative, la sécurité et l'immunogénicité de mNEXSPIKE chez des participants âgés de 12 ans et plus aux États-Unis, au Royaume-Uni et au Canada. Dans cet essai, 8,7 % (N=992/11 417) des participants étaient âgés de 12 à 17 ans.

L'incidence des réactions indésirables systémiques sollicitées était similaire dans le groupe mNEXSPIKE pour l'ensemble de la population et dans tous les sous-groupes d'âge. Dans l'étude 1, l'évaluation des événements indésirables non sollicités n'a révélé aucun problème de sécurité pour la population adolescente, et aucune différence clinique significative n'a été observée entre les deux groupes vaccinés ou en comparaison avec la population adulte.

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, une surveillance des fonctions vitales et un éventuel traitement symptomatique sont recommandés.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : vaccins, vaccins contre la COVID-19, code ATC : J07BN01

Mécanisme d'action

mNEXSPIKE est un vaccin à base d'ARNm modifié nucléosidique formulé dans des nanoparticules lipidiques, qui code 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. Le vaccin induit une réponse immunitaire contre le NTD et le RBD de l'antigène S, pour générer des anticorps neutralisants, ce qui contribue à la protection contre la COVID-19.

Efficacité et sécurité cliniques

Étude 1

L'étude 1 est un essai clinique de phase 3 randomisé, contrôlé contre comparateur actif et avec observateur en aveugle, qui a évalué l'efficacité vaccinale relative, la sécurité et l'immunogénicité de mNEXSPIKE chez des participants âgés de 12 ans et plus aux États-Unis, au Royaume-Uni et au Canada. La randomisation a été stratifiée par âge : 12 à 17 ans, 18 à 64 ans, et 65 ans et plus. L'étude a permis d'inclure des participants présentant des comorbidités préexistantes stables, définies comme une maladie ne nécessitant pas de changement significatif de thérapie ou d'hospitalisation pour aggravation de la maladie au cours des 2 mois précédant l'inclusion, ainsi que des participants atteints d'une infection stable par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH). Au total, 11 454 participants ont été randomisés selon un rapport 1:1 pour recevoir mNEXSPIKE (10 microgrammes d'ARNm du SARS-CoV-2 (ciblant les souches Original/Omicron BA.4-5) ; n=5 728) ou Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (elasomèran/davesomèran), le vaccin de comparaison (50 microgrammes d'ARNm ; n=5 726). Tous les participants, sauf un dans le groupe mNEXSPIKE, avaient déjà reçu au moins une dose de vaccin contre la COVID-19 avant l'étude, avec un délai médian de 9,8 mois depuis la dernière dose. L'efficacité et la sécurité du vaccin ont été suivies pendant un an chez les participants.

Dans l'étude 1, l'âge médian de la population de sécurité était de 56 ans (intervalle 12-96 ans) ; 8,7 % des participants avaient entre 12 et 17 ans, 62,6 % entre 18 et 64 ans, 28,7 % étaient âgés de 65 ans et plus et 5,2 % avaient plus de 75 ans. Dans la population totale, 45,7 % des participants étaient des hommes, 54,3 % des femmes, 13,2 % étaient hispaniques ou latinos, 82,2 % étaient blancs ; 11,2 % étaient noirs ou afro-américains, 3,6 % étaient asiatiques et 2,4 % avaient indiqué « autre ». Les caractéristiques démographiques étaient similaires entre les participants ayant reçu mNEXSPIKE et ceux ayant reçu Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5.

Les caractéristiques démographiques de la population de l'analyse principale de l'efficacité (correspondant à l'ensemble per protocole pour l'efficacité) étaient similaires à celles de la population de sécurité et comprenaient 11 366 participants ayant reçu soit mNEXSPIKE (ARNm du SARS-CoV-2) (n=5 679), soit Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (n=5 687). Il n'y a pas eu de différences notables dans les données démographiques entre les participants ayant reçu mNEXSPIKE et ceux ayant reçu Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5.

La population pour l'analyse de l'efficacité vaccinale relative comprenait les participants âgés de 12 ans et plus qui ont été inclus à partir du 28 mars 2023 et suivis pour identifier la survenue de la COVID-19 jusqu'au 31 janvier 2024. La durée médiane de suivi était de 8 mois.

L'objectif principal d'efficacité de cette étude était de démontrer la non-infériorité de l'efficacité du vaccin contre la COVID-19 à partir de 14 jours après la vaccination par rapport à celle de Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5. Le critère statistique pour démontrer la non-infériorité exigeait que la limite inférieure de l'IC à 99,4 % soit > -10 % pour l'efficacité vaccinale relative. Cet objectif principal pré-spécifié a été atteint avec succès (voir tableau 2). Au cours de cette période, des études observationnelles ont évalué l'efficacité en vie réelle de Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 sur les consultations médicales et les hospitalisations liées à la COVID-19.

Tableau 2. Efficacité vaccinale relative contre la COVID-19* chez les participants âgés de 12 ans et plus, 14 jours après l'administration d'une dose unique de mNEXSPIKE ou de Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 - ensemble per protocole pour l'efficacité

Âge	mNEXSPIKE ^a			Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 ^b			% Efficacité vaccinale relative (IC à 99,4 %) ^c
	Participants (N)	Cas de COVID-19	Taux d'incidence de la COVID-19	Participants (N)	Cas de COVID-19	Taux d'incidence de la COVID-19	

		(n)	pour 100 personnes- mois		(n)	pour 100 personnes- mois	
Tous les participants	5 679	560	1,4	5 687	617	1,5	9,3 (-6,6, 22,8)

* Présence d'au moins un symptôme figurant sur la liste des symptômes de la COVID-19 et d'un écouvillon NP positif pour le SARS-CoV-2 par RT-PCR. Les symptômes répertoriés sont de la fièvre (température > 38 °C), ou des frissons, de la toux, un essoufflement ou des difficultés respiratoires, une fatigue, des douleurs musculaires ou corporelles, des céphalées, une perte de goût ou d'odorat d'apparition nouvelle, des maux de gorge, une congestion ou un écoulement nasal, des nausées, ou des vomissements ou de la diarrhée.

^a La posologie était une dose unique (10 microgrammes d'ARNm du SARS-CoV-2).

^b La posologie était une dose unique (50 microgrammes d'ARNm).

^c Efficacité vaccinale relative (EVr) = rapport de risque 1 (mNEXSPIKE vs Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 et l'IC sont estimés à l'aide d'un modèle du risque proportionnel de Cox stratifié (par groupe d'âge par randomisation) avec la méthode d'Efron pour gérer les ex æquo et avec le groupe de traitement comme effet fixe. L'IC bilatéral avec ajustement de l'alpha (99,4 %) pour la COVID-19 défini par les *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) est calculé à l'aide de la fonction de consommation de l'alpha Lan-DeMets O'Brien Fleming (alpha nominal unilatéral = 0,0028).

La population de l'analyse principale d'immunogénicité comprenait 621 participants ayant reçu mNEXSPIKE et 568 participants ayant reçu Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5. Les caractéristiques de base étaient similaires à celles de la population de sécurité et de l'ensemble per protocole pour l'efficacité, comme décrit ci-dessus.

Une comparaison des concentrations d'anticorps neutralisants contre un pseudovirus exprimant les protéines Spike du SARS-CoV-2 des souches originales et Omicron BA.4/BA.5 a été effectuée. Dans les analyses principales d'immunogénicité, en termes de ratio des moyennes géométriques des concentrations (MGC) des anticorps après mNEXSPIKE par rapport à Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, mNEXSPIKE a atteint le critère de non-infériorité pré-spécifié avec une borne inférieure de l'IC à 95 % > 0,667. Les analyses en termes de différence entre les taux de séroréponse (SRR) ont également atteint le critère de non-infériorité pré-spécifié avec une borne inférieure de l'IC à 95 % de la différence des SRR > -10 %. Ces analyses sont résumées dans le tableau 3.

Tableau 3. Comparaison de la MGC et SRR 28 jours après l'administration d'une dose unique de mNEXSPIKE versus 28 jours après l'administration d'une dose unique de Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 - Sous-ensemble d'immunogénicité per protocole*

Essai	mNEXSPIKE ^a MGC N=621 (IC à 95 %) ^b	Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4- 5 MGC N=568 (IC à 95 %) ^b	Ratio MGC (mNEXSPIKE / Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4- 5) (IC à 95 %) ^b
Omicron BA.4/BA.5	2340,9 (2167,0, 2528,8)	1753,8 (1618,2, 1900,7)	1,3 (1,2, 1,5)
SARS-CoV-2 original (D614G)	10631,9 (9960,2, 11348,9)	8576,5 (8012,5, 9180,1)	1,2 (1,1, 1,4)

	mNEXSPIKE^a séroréponse^c N=621 % (IC à 95 %)^e	Spikevax original et ses variants séroréponse^d N=568 % (IC à 95 %)^e	Différence dans le SRR (mNEXSPIKE – Spikevax original et ses variants) % (IC à 95 %)^f
Omicron BA.4/BA.5	79,9 (76,5, 83,0)	65,5 (61,4, 69,4)	14,4 (9,3, 19,4)
SARS-CoV-2 original (D614G)	83,6 (80,4, 86,4)	72,9 (69,0, 76,5)	10,7 (6,0, 15,4)

N=Nombre de participants dont les données ne sont pas manquantes au(x) moment(s) correspondant(s).

* Le sous-ensemble d'immunogénicité per protocole comprenait un sous-ensemble de sujets sélectionnés au hasard qui ont reçu le vaccin à l'étude, qui n'ont pas présenté d'écart majeur au protocole ayant eu un impact sur la réponse immunitaire et qui ont fait l'objet d'une évaluation de l'immunogénicité avant et après l'administration du vaccin au moment d'intérêt principal (28 jours après l'administration du vaccin).

^a La posologie était une dose unique (10 microgrammes d'ARNm du SARS-CoV-2).

^b Les taux d'anticorps transformés en log sont analysés à l'aide d'un modèle d'analyse de covariance (ANCOVA) avec la variable de groupe (mNEXSPIKE vs Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 comme effet fixe, ajusté en fonction du statut SARS-CoV-2 en situation initiale, du groupe d'âge de la randomisation, du nombre de rappels COVID-19 antérieurs (0, 1, 2, ≥ 3) et du type du dernier vaccin contre la COVID-19 antérieur. Les coefficients pour les moyennes des moindres carrés (MC) utilisent des marges par taux. Les moyennes des MC résultantes, la différence des moyennes des MC et les IC à 95 % sont retransformés à l'échelle d'origine pour la présentation.

^c La posologie de **Spikevax** bivalent Original/Omicron BA.4-5 était une dose unique (50 microgrammes d'ARNm).

^d La séroréponse est définie comme un changement de la valeur des anticorps par rapport à la valeur initiale inférieure à la LIQ jusqu'à $\geq 4 \times$ LIQ, ou une augmentation d'au moins 4 fois si la valeur initiale est $\geq$ LIQ et $< 4 \times$ LIQ, ou une augmentation d'au moins 2 fois si la valeur initiale est $\geq 4 \times$ LIQ, où la valeur initiale se réfère à la pré-dose.

^e L'IC à 95 % est calculé à l'aide de la méthode Clopper-Pearson.

^f L'IC à 95 % est calculé en utilisant les limites de confiance de Miettinen-Nurminen (score).

Note : les valeurs d'anticorps $<$ à la limite inférieure de quantification (LIQ) sont remplacées par $0,5 \times$ LIQ. Les valeurs $>$ à la limite supérieure de quantification (LSQ) sont remplacées par la LSQ si les valeurs réelles ne sont pas disponibles.

Étude 2

L'étude 2 était un essai clinique de phase 3 randomisé, contrôlé contre comparateur actif et avec observateur en aveugle, qui a évalué l'immunogénicité et la sécurité de mNEXSPIKE chez des participants âgés de 12 ans et plus au Japon. La randomisation a été stratifiée par âge : 12 à 17 ans, 18 à 64 ans, et 65 ans et plus. L'étude a permis d'inclure des participants présentant des comorbidités préexistantes stables, définies comme une maladie ne nécessitant pas de changement significatif de thérapie ou d'hospitalisation pour aggravation de la maladie au cours des deux mois précédant l'inclusion, ainsi que des participants atteints d'une infection stable par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH). Au total, 692 participants ont été randomisés selon un rapport 1:1 pour recevoir mNEXSPIKE (10 microgrammes d'ARNm du SARS-CoV-2 (ciblant la souche Omicron XBB.1.5) ; n=344) ou de Spikevax XBB.1.5 (andusomeran) [ciblant la souche Omicron XBB.1.5 [50 microgrammes d'ARNm ; n=348]]. Tous les participants avaient déjà reçu au moins une dose de vaccin contre la COVID-19 avant l'étude, avec un délai médian de 16,7 mois depuis la dernière dose.

La population de l'analyse principale d'immunogénicité comprenait 334 participants ayant reçu mNEXSPIKE et 334 participants ayant reçu Spikevax XBB.1.5. Parmi les participants évalués pour l'immunogénicité, 65,0 % étaient des hommes, 35,0 % des femmes et tous les participants étaient asiatiques. L'âge médian des participants était de 52 ans (intervalle de 12 à 83 ans) et 20,7 % des participants avaient 65 ans et plus.

Une comparaison des concentrations d'anticorps neutralisants contre un pseudovirus exprimant Omicron XBB.1.5 a été effectuée. Dans les analyses principales d'immunogénicité, en termes de ratio des MGC après mNEXSPIKE par rapport à Spikevax XBB.1.5, mNEXSPIKE a atteint le critère de

non-infériorité pré-spécifié avec une borne inférieure de l'IC à 95 % > 0,667. Les analyses en termes de différences entre les taux de séroréponse sont également résumées (tableau 4).

Tableau 4. Comparaison de la MGC et du SRR 28 jours après l'administration d'une dose unique de mNEXSPIKE versus 28 jours après l'administration d'une dose unique de Spikevax XBB.1.5 - Ensemble d'immunogénicité per protocole*

Essai	mNEXSPIKE ^a MGC (IC à 95 %) ^b N = 334	Spikevax XBB.1.5 ^c MGC (IC à 95 %) ^b N = 334	Ratio MGC (mNEXSPIKE/ Spikevax XBB.1.5s) (IC à 95 %) ^b
Omicron XBB.1.5	1757,2 (1580,1, 1954,3)	1470,4 (1322,4, 1635,0)	1,20 (1,03, 1,39)
	mNEXSPIKE ^a séroréponse ^d % (IC à 95 %) ^e N=334	Spikevax XBB.1.5 ^c séroréponse ^d % (IC à 95 %) ^e N=334	Différence dans le SRR (mNEXSPIKE- Spikevax XBB.1.5) % (IC à 95 %) ^f
	92,2 (88,8, 94,9)	86,8 (82,7, 90,3)	5,4 (0,8, 10,2)

N=Nombre de participants dont les données ne sont pas manquantes à l'inclusion et au(x) moment(s) correspondant(s).

* L'ensemble d'immunogénicité per protocole comprenait des sujets qui ont reçu le vaccin à l'étude, qui n'ont pas présenté d'écart majeur au protocole ayant eu un impact sur la réponse immunitaire et qui ont fait l'objet d'une évaluation de l'immunogénicité avant et après l'administration du vaccin au moment d'intérêt principal (28 jours après l'administration du vaccin).

^a La posologie de mNEXSPIKE était une dose unique (10 microgrammes d'ARNm du SARS-CoV-2).

^b Les taux d'anticorps transformés en log sont analysés à l'aide d'un modèle d'analyse de covariance (ANCOVA) avec la variable de groupe (mNEXSPIKE vs andusoméran) comme effet fixe, ajusté en fonction du statut SARS-CoV-2 en situation initiale, du groupe d'âge de la randomisation, du nombre de rappels antérieurs (0, 1, 2, ≥ 3) et du type du dernier vaccin contre la COVID-19 antérieur. Les moyennes des MC sont basées sur la marge observée. Les moyennes des MC résultantes, la différence des moyennes des MC et les IC à 95 % sont retransformés à l'échelle d'origine pour la présentation.

^c dose unique.

^d La séroréponse est définie comme un changement de la valeur des anticorps par rapport à la valeur initiale inférieure à la LIQ jusqu'à $\geq 4 \times$ LIQ, ou une augmentation d'au moins 4 fois si la valeur initiale est $\geq$ LIQ et $< 4 \times$ LIQ, ou une augmentation d'au moins 2 fois si la valeur initiale est $\geq 4 \times$ LIQ, où la valeur initiale se réfère à la pré-dose.

^e L'IC à 95 % est calculé à l'aide de la méthode Clopper-Pearson.

^f L'IC à 95 % est calculé en utilisant les limites de confiance de Miettinen-Nurminen (score).

Note : les valeurs d'anticorps $<$ à la limite inférieure de quantification (LIQ) sont remplacées par $0,5 \times$ LIQ. Les valeurs $>$ à la limite supérieure de quantification (LSQ) sont remplacées par la LSQ si les valeurs réelles ne sont pas disponibles.

Population pédiatrique

L'Agence européenne des médicaments a différé l'obligation de soumettre les résultats d'études réalisées avec mNEXSPIKE dans un ou plusieurs sous-groupes de la population pédiatrique concernant l'immunisation active afin de prévenir 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, et toxicité pour les fonctions de reproduction et de développement, n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme.

Génotoxicité/carcinogénicité

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

Toxicité pour la reproduction et le développement

Les études effectuées chez l'animal avec mNEXSPIKE sont insuffisantes pour évaluer les effets fonctionnels concernant la toxicité pour la reproduction chez les mâles.

Les études sur la reproduction et le développement menées chez le rat avec le vaccin mNEXSPIKE n'ont pas montré d'effets liés au vaccin sur la fertilité des femelles, la gestation ou le développement fœtal ou celui de la progéniture.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Heptadécane-9-yl 8-((2-hydroxyéthyl)[6-oxo-6-(undécyloxy)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.

Pendant la durée de conservation d'un 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. Au bout 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 les seringues préremplies dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

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

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

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Dispersion de 0,2 mL dans une seringue préremplie (copolymère d'oléfine cyclique) avec bouchon-piston (caoutchouc bromobutyle enduit) et capuchon (caoutchouc bromobutyle, sans aiguille).

La seringue préremplie est conditionnée dans un emballage blister ou dans une alvéole en carton dans une boîte en carton contenant 1, 2 ou 10 seringues préremplies.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

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

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 l'étiquette de sécurité de l'emballage a été déchirée.

Une (1) dose de 0,2 mL peut être administrée à partir de chaque seringue préremplie.

mNEXSPIKE est expédié et mis à disposition sous forme de seringue préremplie congelée. 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 5.

Avant toute utilisation immédiate, chaque seringue peut être retirée d'une boîte de 1, 2 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.

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 5).

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

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

Administration

- 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 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.
- 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/1/25/2010/001
EU/1/25/2010/002
EU/1/25/2010/003

EU/1/25/2010/004
EU/1/25/2010/005
EU/1/25/2010/006

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

Date de première autorisation : 12 février 2026

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 n° 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.

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**

mNEXSPIKE dispersion injectable en seringue préremplie
Vaccin à ARNm contre la COVID-19

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

Chaque seringue préremplie contient une dose de 0,2 mL. Une dose contient 10 microgrammes d'ARNm du 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
2 seringues préremplies
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 (entre -40 °C et -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 nº 31
28037 Madrid
Espagne

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

EU/1/25/2010/001 1 seringue préremplie sous emballage blister
EU/1/25/2010/002 2 seringues préremplies sous emballage blister
EU/1/25/2010/003 10 seringues préremplies sous emballage blister
EU/1/25/2010/004 1 seringue préremplie dans une alvéole
EU/1/25/2010/005 2 seringues préremplies dans une alvéole
EU/1/25/2010/006 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

mNEXSPIKE dispersion injectable
Vaccin à ARNm 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

0,2 mL

6. AUTRE

B. NOTICE

Notice : Information de l'utilisateur

mNEXSPIKE dispersion injectable en seringue préremplie Vaccin à ARNm 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 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 mNEXSPIKE et dans quel cas est-il utilisé ?
2. Quelles sont les informations à connaître avant de recevoir mNEXSPIKE ?
3. Comment mNEXSPIKE est-il administré ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver mNEXSPIKE ?
6. Contenu de l'emballage et autres informations

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

mNEXSPIKE est un vaccin qui aide à protéger les adultes et les enfants à partir de 12 ans contre la COVID-19 causée par le virus SARS-CoV-2. La substance active dans mNEXSPIKE est un ARNm qui contient des instructions pour fabriquer des parties de la protéine spike du SARS-CoV-2. L'ARNm est encapsulé dans des nanoparticules lipidiques, de très petites sphères composées de substances grasses.

Le vaccin utilise une substance appelée acide ribonucléique messager (ARNm) pour porter les instructions que les cellules du corps humain peuvent utiliser pour fabriquer des parties de la protéine Spike qui se trouve également sur le virus. Lorsque l'organisme reconnaît ensuite ces parties, le système immunitaire (les défenses naturelles de l'organisme) produit des anticorps (substances présentes dans le sang qui reconnaissent et combattent les infections) et certains globules blancs qui agissent contre le virus. Ce mécanisme contribue à la protection contre la COVID-19.

mNEXSPIKE ne contenant pas le virus lui-même, il ne peut pas vous rendre malade de la COVID-19.

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

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

Adressez-vous à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère avant de recevoir mNEXSPIKE si :

- vous avez eu une réaction allergique sévère, menaçant le pronostic vital, après toute autre injection vaccinale ou après avoir reçu un vaccin à ARNm contre la COVID-19 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. Cependant, vous pouvez vous faire vacciner si vous avez une légère fièvre ou une infection des voies respiratoires supérieures, comme un rhume. Parlez-en en premier lieu à votre médecin ;
- vous avez une maladie grave ;
- vous souffrez d'anxiété liée aux injections.

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

- impression de s'évanouir, sensation de tête vide ;
- changements du rythme cardiaque ;
- essoufflement ;
- sifflement respiratoire ;
- gonflement des lèvres, du visage ou de la gorge ;
- urticaire ou éruption cutanée ;
- nausée ou vomissements ;
- maux d'estomac.

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 apparaître en l'espace de quelques jours, la plupart des cas survenant 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.

Certaines personnes peuvent éprouver de l'anxiété ou des réactions liées à l'anxiété en réponse à l'injection du vaccin. Votre professionnel de santé veillera à ce que des précautions soient prises en vue d'éviter toute blessure en cas d'évanouissement.

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 mNEXSPIKE vous soit administré.

Durée de la protection

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

Enfants et adolescents

mNEXSPIKE n'est pas indiqué chez l'enfant de moins de 12 ans, car les effets du vaccin dans cette population n'ont pas été étudiés.

Autres médicaments et mNEXSPIKE

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

Personnes immunodéprimées

Il est possible que mNEXSPIKE ne fonctionne pas aussi bien 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 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, allaitement et fertilité

Si vous êtes enceinte ou si vous pensez être enceinte, informez-en votre médecin, infirmier/ère ou pharmacien avant de recevoir ce vaccin. Il n'existe pas de données ou il existe des données limitées concernant l'utilisation de mNEXSPIKE pendant la grossesse ou 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 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 mNEXSPIKE est-il administré ?

La dose recommandée est une dose de 10 microgrammes. Si vous avez déjà reçu un vaccin contre la COVID-19, mNEXSPIKE doit être administré au moins 3 mois après la dernière vaccination.

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

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

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin, à votre pharmacien 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
- sensation de malaise (nausées)/vomissements
- douleur musculaire (myalgie)
- douleur articulaire (arthralgie)
- douleur au site d'injection
- fatigue
- frissons

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

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

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

réaction de sensibilité accrue ou disproportionnée du système immunitaire (hypersensibilité)

Rares (pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 1000)

- gonflement/sensibilité au-dessus de la clavicule (lymphadénopathie)
- diminution du sens du toucher ou de la sensation
- diarrhée
- démangeaisons au site d'injection
- ecchymose au site d'injection

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

- éruption cutanée

Fréquence inconnue

réactions allergiques sévères accompagnées de difficultés respiratoires (réaction anaphylactique)

Si vous remarquez des effets indésirables non mentionnés dans cette notice, ou si vous ressentez l'un des effets mentionnés comme étant sérieux, veuillez en informer immédiatement votre médecin ou votre pharmacien.

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien 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 médicament.

5. Comment conserver mNEXSPIKE ?

Votre médecin, pharmacien 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.

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.

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

Vaccin congelé

À conserver au congélateur entre -40 °C et -15 °C pendant 1 an.

Conserver les seringues préremplies dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

Vaccin décongelé

Pendant la durée de conservation d'un 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. Au bout de 30 jours, le vaccin doit être utilisé immédiatement ou éliminé. 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.

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

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

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 pas. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. Contenu de l’emballage et autres informations

Ce que contient mNEXSPIKE

La substance active 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 le domaine N-terminal et le domaine de liaison au récepteur de la protéine Spike (S) virale du SARS-CoV-2 (XBB.1.5).

Chaque seringue préremplie contient une dose de 0,2 mL. Une dose contient 10 microgrammes d'ARNm 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 mNEXSPIKE et contenu de l’emballage extérieur

mNEXSPIKE est une dispersion blanche à blanc cassé (pH : 7,1 – 7,8) présentée dans une seringue préremplie (copolymère d'oléfine cyclique) avec bouchon-piston et capuchon (sans aiguille).

La seringue préremplie est disponible dans des boîtes contenant 1, 2 ou 10 seringues préremplies.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

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

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo nº 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.: 06 809 87488

Danmark

Tlf.: 80 81 06 53

Malta

Tel: 8006 5066

Deutschland

Tel.: 0800 100 9632

Nederland

Tel: 0800 409 0001

Eesti

Tel: 800 0044 702

Norge

Tlf: 800 31 401

Ελλάδα

Τηλ: +30 800 000 0030

Österreich

Tel: 0800 909636

España
Tel: 900 031 015

France
Tél: 0805 54 30 16

Hrvatska
Tel: 08009614

Ireland
Tel: 1800 800 354

Ísland
Sími: 800 4382

Italia
Tel: 800 928 007

Κύπρος
Τηλ: 80091080

Latvija
Tel: 80 005 898

Polska
Tel.: 800 702 406

Portugal
Tel: 800 210 256

România
Tel: 0800 400 625

Slovenija
Tel: 080 083082

Slovenská republika
Tel: 0800 191 647

Suomi/Finland
Puh/Tel: 0800 774198

Sverige
Tel: 020 10 92 13

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 santé :

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

Instructions de manipulation de mNEXSPIKE 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 l'étiquette de sécurité de l'emballage a été déchirée.

Une (1) dose de 0,2 mL peut être administrée à partir de chaque seringue préremplie.

mNEXSPIKE est expédié et mis à disposition sous forme de seringue préremplie congelée (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.

Avant toute utilisation immédiate, chaque seringue peut être retirée d'une boîte de 1, 2 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.

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 mNEXSPIKE avant utilisation

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

Administration

- 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.
- 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 après son unique utilisation.

Élimination

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