

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Les professionnels de santé sont tenus de déclarer toute suspicion d'effet secondaire nouveau ou grave. Voir la rubrique «Effets indésirables» pour les modalités de déclaration des effets secondaires. Les informations suivantes sur le produit seront régulièrement mises à jour dès que de nouvelles données et de nouveaux rapports de sécurité seront disponibles.

Spikevax XBB.1.5

Vaccin à ARNm anti-COVID-19 (à nucléosides modifiés)

Composition

Principes actifs

Concentration	Présentation	Posologie	Concentration de la dispersion pour injection
0.10 mg / ml	Seringue préremplie	1 dose de 0,5 ml À usage unique	Une dose (0,5 ml) contient 50 µg andusoméran, un vaccin ARNm contre la COVID-19 (incorporé dans des nanoparticules lipidiques).
	Flacon multidose de 2,5 ml (capuchon flip-off plastique bleu)	5 doses de 0,5 ml	
	Flacon monodose de 0,5 ml (capuchon flip-off plastique bleu)	1 dose de 0,5 ml À usage unique	

L'andusoméran est un ARN messager (ARNm) simple brin, à coiffe en 5', produit par transcription sans cellule *in vitro* à partir des matrices d'ADN correspondantes, codant la protéine Spike (S) virale du SARS-CoV-2 (XBB.1.5). L'ARNm est incorporé dans des nanoparticules lipidiques.

Excipients

SM-102, cholestérol, 1,2-distéaroyl-sn-glycéro-3-phosphocholine (DSPC), 1,2-dimyristoyl-rac-glycéro-3-méthylpolyoxyéthylène (PEG2000-DMG), trométamol, chlorhydrate de trométamol, acide acétique, acétate de sodium trihydraté, saccharose, eau pour préparations injectables.

Chaque dose de 0,5 ml contient 0,017 mg de sodium.

Forme pharmaceutique et quantité de principe actif par unité

Dispersion injectable blanche à blanc cassé (pH 7,0-8,0).

Chaque flacon multidose contient 2,5 ml de dispersion.

Chaque flacon monodose contient 0,5 ml de dispersion.

Chaque seringue préremplie contient 0.5 ml de dispersion.

Une dose (0,5 ml) contient 50 µg andusoméran, un vaccin ARNm contre la COVID-19 (incorporé dans des nanoparticules lipidiques).

Indications/Possibilités d'emploi

Le Spikevax XBB.1.5 est indiqué pour l'immunisation active en vue de prévenir la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19), causée par le virus SARS-CoV-2, chez les personnes dès l'âge de 18 ans.

Ce vaccin doit être utilisé conformément aux recommandations officielles.

Posologie/Mode d'emploi

Le Spikevax XBB.1.5 doit être administré par un professionnel de santé qualifié.

La seringue préremplie est à usage unique.

Le flacon multidose de Spikevax XBB.1.5 est destiné à un usage multiple. Un maximum de 5 doses de 0,5 ml (2,5 ml flacon) peut être prélevé de chaque flacon.

Le flacon monodose de Spikevax XBB.1.5 est destiné à un usage unique. Un maximum de 1 dose de 0,5 ml peut être prélevé de chaque flacon (0,5 ml flacon).

Pour l'application, il convient d'utiliser des aiguilles de calibre 21G ou des aiguilles plus fines. **Veillez noter que les seringues préremplies sont livrées sans aiguilles.**

Vaccination

Âge	Posologie	Recommandations supplémentaires
------------	------------------	--

Personnes de 18 ans et plus, avec ou sans vaccination antérieure	Une dose de 0,5 ml administrée par voie intramusculaire	Spikevax XBB.1.5 doit être administré au moins 3 mois après la dernière dose d'un vaccin contre la COVID-19
Personnes de 65 ans et plus	Une dose de 0,5 ml administrée par voie intramusculaire	Une dose supplémentaire peut être administrée au moins 3 mois après la dose la plus récente d'un vaccin contre la COVID-19.
Personnes immunodéprimées de 18 ans et plus, avec ou sans vaccination antérieure	Une dose de 0,5 ml administrée par voie intramusculaire	Une ou des doses supplémentaires adaptées à l'âge peuvent être administrées aux personnes sévèrement immunodéprimées a moins 2 mois après la dose la plus récente d'un vaccin contre la COVID-19 à la discrétion du professionnel de santé, en tenant compte le tableau clinique de la personne.

Traçabilité

Il est recommandé de noter le nom de spécialité et le numéro de lot de chaque traitement, afin d'assurer la traçabilité des produits thérapeutiques biotechnologiques.

Personnes âgées

Il n'est pas nécessaire d'adapter la posologie chez les personnes de ≥ 65 ans.

Enfants

La sécurité d'emploi et l'efficacité de Spikevax XBB.1.5 n'ont pas encore été établies chez les personnes de moins de 18 ans. Aucune donnée n'est disponible.

Le Spikevax XBB.1.5 n'est pas indiqué pour les personnes âgées de < 18 ans.

Mode d'administration

Le Spikevax XBB.1.5 doit être administré par voie intramusculaire, de préférence dans le muscle deltoïde du bras.

Ne pas administrer ce vaccin par voie intraveineuse, sous-cutanée ou intradermique.

Pour l'application et le retrait des flacons ainsi que pour l'administration à partir des seringues préremplies, il convient d'utiliser des aiguilles de calibre 21G ou des aiguilles plus fines.

Le vaccin ne doit pas être mélangé à d'autres vaccins ou médicaments dans la même seringue. Il n'est pas nécessaire de le diluer.

Concernant les précautions à prendre avant l'administration du vaccin, voir la rubrique «Mises en garde et précautions».

Concernant les instructions pour la décongélation, la manipulation et l'élimination du vaccin, voir la rubrique «Remarques particulières».

Contre-indications

Le Spikevax XBB.1.5 est contre-indiqué chez les personnes ayant eu des réactions allergiques sévères (par ex. anaphylaxie) à l'un des composants du vaccin ou à une dose précédente du vaccin anti-COVID-19 de Moderna (voir «Composition»).

Mises en garde et précautions

Hypersensibilité et anaphylaxie

Des cas d'anaphylaxie ont été signalés. Une surveillance et un traitement médical appropriés doivent toujours être à portée de main en cas de réaction anaphylactique après l'administration de Spikevax XBB.1.5.

Une surveillance étroite est recommandée après la vaccination, comme suit:

- 30 minutes :
 - Chez les personnes ayant déjà eu une réaction allergique immédiate à un autre vaccin ou à un traitement par injection (tous degrés de gravité) ;
 - Chez les personnes ayant subi dans le passé, une anaphylaxie pour quelque raison que ce soit.
- 15 minutes :
 - Pour toutes les autres personnes.

Les doses suivantes supplémentaire du vaccin ne doit pas être administrée aux personnes qui ont subi une anaphylaxie lors de la première ou de la deuxième dose de Spikevax.

Myocardite et péricardite

De très rares cas de myocardite et de péricardite ont été observés après vaccination par Spikevax. Ces cas sont survenus principalement dans les 14 jours suivant la vaccination, plus souvent après la seconde vaccination, et plus souvent chez des hommes plus jeunes. Les données disponibles suggèrent que le cycle de myocardite et de péricardite après vaccination n'est pas différent du cycle myocardique ou péricardite en général.

Les professionnels de santé doivent être attentifs aux signes et symptômes de myocardite et de péricardite. Les sujets vaccinés doivent être informés qu'ils doivent immédiatement consulter un médecin s'ils développent des symptômes révélateurs d'une myocardite ou d'une péricardite, tels que

des douleurs thoraciques (aiguës et persistantes), un essoufflement ou des palpitations après la vaccination.

Les professionnels de santé doivent consulter des conseils et/ou des spécialistes pour diagnostiquer et traiter cette affection.

Personnes immunocompromises

L'efficacité, la sécurité d'emploi et l'immunogénicité du vaccin n'ont pas été évaluées chez les personnes immunocompromises, y compris celles sous traitement immunosuppresseur. L'efficacité de Spikevax pourrait être plus faible chez les personnes immunodéprimées.

Personnes à risque d'hémorragie

Comme d'autres injections intramusculaires, le Spikevax doit être administré avec prudence chez les personnes souffrant de troubles hémorragiques, tels que l'hémophilie, ou qui suivent un traitement anticoagulant, afin d'éviter le risque d'apparition d'un hématome après l'injection.

Réactions d'anxiété

Des réactions d'anxiété, telles que des réactions vasovagales (syncope), une hyperventilation ou des réactions liées au stress peuvent survenir en association avec la vaccination ; il s'agit de réponses psychogènes à l'injection par aiguille. Il est important que des précautions soient en place pour prévenir les blessures par suite de perte de connaissance.

Maladie concomitante

La vaccination doit être reportée chez les personnes présentant une maladie fébrile sévère ou une infection aiguë.

Poussées de syndrome de fuite capillaire

Quelques cas de poussées de syndrome de fuite capillaire (SFC) ont été rapportés dans les premiers jours suivant la vaccination par Spikevax (Original). Les professionnels de santé doivent être conscients des signes et symptômes du SFC pour reconnaître et traiter rapidement la maladie. Chez les personnes ayant des antécédents médicaux de SFC, la planification de la vaccination doit être réalisée en collaboration avec des experts médicaux appropriés.

Durée de la protection

La durée de protection conférée par le vaccin est inconnue ; des essais cliniques sont en cours pour évaluer cet aspect.

Limites de l'efficacité du vaccin

Comme pour tous les vaccins, il se peut que le Spikevax XBB.1.5 ne protège pas toutes les personnes vaccinées.

Excipients à effet notable

Sodium

Ce vaccin contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par 0,5 ml dose, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

Interactions

Aucune étude d'interaction n'a été réalisée.

Autres vaccins

Nous ne disposons d'aucune donnée permettant d'évaluer l'administration concomitante de Spikevax XBB.1.5 et d'autres vaccins.

Grossesse, Allaitement

Grossesse

Aucune étude adéquate et bien contrôlée n'a été effectuée concernant l'utilisation de Spikevax XBB.1.5 chez la femme enceinte. Les données disponibles sur le Spikevax XBB.1.5 administré aux femmes enceintes sont insuffisantes pour déterminer les risques associés au vaccin en cas de grossesse.

Les études chez l'animal n'indiquent pas d'effets néfastes, directs ou indirects, sur la grossesse, le développement embryonnaire/fœtal, l'accouchement ou le développement postnatal (voir la rubrique « Données précliniques »).

Allaitement

Nous ignorons si le Spikevax XBB.1.5 est excrété dans le lait maternel humain. Nous ne disposons d'aucune donnée permettant d'évaluer l'effet de Spikevax XBB.1.5 sur le nourrisson allaité ou sur la production/l'excrétion de lait. Par conséquent, il n'est pas recommandé d'administrer le Spikevax XBB.1.5 à une mère qui allaite.

Fertilité

Nous ne disposons d'aucune donnée sur la fertilité humaine suite à l'utilisation de Spikevax XBB.1.5.

Effet sur l'aptitude à la conduite et l'utilisation de machines

Aucune étude sur les effets de Spikevax XBB.1.5 sur l'aptitude à la conduite et l'utilisation de machines n'a été effectuée. Certains des effets mentionnés à la rubrique « Effets indésirables » peuvent affecter l'aptitude à la conduite ou l'utilisation de machines.

Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité

Participants âgés de 18 ans et plus

La sécurité de Spikevax Original a été évaluée au cours d'une étude clinique de phase 3 en cours, randomisée, contrôlée contre placebo, avec observateur en aveugle, menée aux États-Unis et impliquant 30 351 participants âgés de 18 ans et plus, ayant reçu au moins une dose de Spikevax (n = 15 185) ou du placebo (n = 15 166) (NCT04470427). Au moment de la vaccination, l'âge moyen de la population était de 52 ans (extrêmes : 18 à 95) ; 22 831 (75,2 %) des participants avaient entre 18 et 64 ans et 7 520 (24,8 %) des participants avaient 65 ans et plus.

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés étaient la douleur au site d'injection (92 %), la fatigue (70 %), les céphalées (64,7 %), la myalgie (61,5 %), l'arthralgie (46,4 %), les frissons (45,4 %), les nausées/vomissements (23 %), l'œdème/la sensibilité axillaire (19,8 %), la fièvre (15,5 %), un gonflement au site d'injection (14,7 %) et la rougeur (10 %). Les effets indésirables étaient habituellement d'intensité légère ou modérée et ont été résolus en quelques jours après la vaccination. Une moindre fréquence de la réactogénicité a été observée chez les sujets les plus âgés.

Globalement, une incidence plus élevée de certains effets indésirables a été observée dans les groupes d'âge plus jeunes : l'incidence d'œdème/sensibilité axillaire, de fatigue, de céphalées, de myalgie, d'arthralgie, de frissons, de nausées/vomissements, et de fièvre était plus élevée chez les adultes âgés de 18 à < 65 ans par rapport à ceux âgés de 65 ans et plus. Les réactions indésirables locales et systémiques ont été plus fréquemment rapportées après la dose 2 qu'après la dose 1.

Les effets indésirables signalés sont énumérés selon les conventions de fréquences suivantes :

très fréquent ($\geq 1/10$) ; fréquent ($\geq 1/100$, < 1/10) ; peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$, < 1/100) ; rare ($\geq 1/10\ 000$, < 1/1\ 000) ; très rare (< 1/10\ 000) ; fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)

Dans chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés par ordre décroissant de gravité (tableau 1).

Tableau 1 : effets indésirables observés dans les études cliniques de Spikevax et dans le cadre de la surveillance après l'autorisation chez les personnes âgées de 18 ans et plus

Classe de systèmes d'organes MedDRA	Fréquence	Effet(s) indésirable(s)
Affections hématologiques et du système lymphatique	Très fréquent	Lymphadénopathie*

Affections du système immunitaire	Indéterminée	Anaphylaxie Hypersensibilité
Affections du système nerveux	Très fréquent	Céphalées
	Peu fréquent	Vertiges
	Rare	Paralysie faciale périphérique aiguë** Hypoesthésie Paresthésie
Affections cardiaques	Très rare	Myocardite Péricardite
Affections gastro-intestinales	Très fréquent	Nausées/vomissements
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Fréquent	Éruption cutanée
	Rare	Urticaire aiguë et retardée
	Indéterminée	Érythème polymorphe
Affections musculo-squelettiques et systémiques	Très fréquent	Myalgie Arthralgie
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Très fréquent	Douleur au site d'injection Fatigue Frissons Pyrexie Gonflement au site d'injection Érythème au site d'injection
	Fréquent	Urticaire au site d'injection Rash au site d'injection Réaction retardée au site d'injection***
	Peu fréquent	Prurit au site d'injection

	Rare	Gonflement du visage****
Affections des organes de reproduction et du sein	Indéterminée	Troubles menstruels*****

* La lymphadénopathie a été enregistrée en tant que lymphadénopathie axillaire du même côté que le site d'injection. D'autres ganglions lymphatiques (par exemple, cervicaux, supraclaviculaires) ont été affectés dans certains cas.

** Tout au long de la période suivi de la sécurité, une paralysie faciale périphérique aiguë (paralysie faciale de Bell) a été signalée par trois participants du groupe recevant Spikevax et par un participant recevant le placebo. La survenue chez les participants du groupe recevant le vaccin était de 22 jours, 28 jours et 32 jours après la seconde dose.

*** Réaction retardée au site d'injection incluait les douleur, érythème et gonflement et le délai médian de survenue était de 9 jours après la première injection et de 11 jours après la deuxième injection. La durée médiane était de 4 jours après la première injection, et de 4 jours après la deuxième injection.

**** Deux événements indésirables graves de gonflement du visage ont été observés chez des personnes vaccinées présentant des antécédents d'injection d'agents de comblement cosmétiques. La survenue du gonflement a été signalée au jour 1 et au jour 3 après la vaccination, respectivement.

***** Cas de post-marketing. La plupart des cas de saignements menstruels abondants se sont révélés de nature non grave et temporaire.

Participants ayant effectué la vaccination de rappel (Booster original)

Les données (de 167 participants) concernant la vaccination de rappel avec Spikevax sont limitées. Cette étude de confirmation de dose de phase 2, en cours, randomisée, en aveugle pour l'observateur et contrôlée par placebo a évalué la sécurité, la réactogénicité et l'immunogénicité de Spikevax chez des participants de plus de 18 ans (NCT04405076). Dans cette étude, 198 participants ont reçu deux doses (0,5 ml à 1 mois d'intervalle) de Spikevax dans le cycle de vaccination primaire. Dans une phase ouverte de cette étude, 167 de ces participants ont reçu une seule dose de rappel (0,25 ml) au moins 6 mois après la deuxième dose du cycle de vaccination primaire. 2 cas de péricardite survenus au même moment que l'administration de la dose de rappel ont été observés dans ce groupe (voir Mises en gardes et précaution myocardite/péricardite). Autrement, le profil des effets indésirables observés pour la vaccination de rappel était semblable à celui observé après la deuxième dose du cycle de vaccination primaire.

Vaccination de rappel avec Spikevax Bivalent Original / Omicron

La sécurité, la réactogénicité et l'immunogénicité d'une vaccination de rappel bivalente avec Spikevax sont évaluées dans une étude de phase II/II ouverte en cours chez des participants à partir de 18 ans (ARNm-1273-P205). Dans cette étude, 437 participants ont reçu la vaccination de rappel avec 50 µg de Spikevax Bivalent Original / Omicron et 377 participants la vaccination de rappel avec 50 µg de Spikevax original (monovalente).

La vaccination de rappel avec Spikevax Bivalent Original / Omicron a montré un profil de réactogénicité semblable à celui observé avec la vaccination de rappel avec le booster original Spikevax comme deuxième vaccination de rappel. La fréquence des effets secondaires après la vaccination par Spikevax Bivalent Original / Omicron était également semblable ou plus basse que dans la comparaison avec une première vaccination de rappel avec Spikevax original (50 µg) et que dans la comparaison avec la deuxième dose de Spikevax dans le cadre du premier cycle de vaccination (100 µg). Aucun nouveau signal de sécurité n'a été constaté.

Spikevax Bivalent Original/Omicron BA.4-5 (vaccination de rappel)

La sécurité, la réactogénicité et l'immunogénicité d'une vaccination de rappel bivalente avec Spikevax Bivalent Original/Omicron BA.4-5 sont évaluées dans une étude de phase II/II ouverte en cours chez des participants à partir de 18 ans (ARNm-1273-P205). Dans cette étude, 511 participants ont reçu la vaccination de rappel avec Spikevax Bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 µg) et 376 participants la vaccination de rappel avec Spikevax original (monovalent, 50 µg).

La vaccination de rappel avec Spikevax Bivalent Original/Omicron BA.4-5 a montré un profil de réactogénicité semblable à celui observé avec la vaccination de rappel avec le booster original Spikevax comme deuxième vaccination de rappel. La fréquence des effets secondaires après la vaccination par Spikevax Bivalent Original/Omicron BA.4-5 était également semblable ou plus basse en comparaison avec une première vaccination de rappel avec Spikevax original (50 µg) et en comparaison avec la deuxième dose de Spikevax dans le cadre du premier cycle de vaccination (100 µg). Aucun nouveau signal de sécurité n'a été constaté. La fréquence des effets secondaires ne semblait pas plus élevée chez les participants ayant présenté une infection antérieure par le SARS-CoV-2 en comparaison avec les participants n'ayant pas présenté de signes d'infection avant la vaccination de rappel.

Spikevax XBB.1.5 (vaccination de rappel)

La sécurité, la réactogénicité et l'immunogénicité d'une vaccination de rappel avec Spikevax XBB.1.5 sont évaluées dans une étude de phase II/III ouverte en cours chez des adultes (ARNm-1273-P205, partie J). Dans cette étude, 50 participants ont reçu une vaccination de rappel avec Spikevax XBB.1.5 (50 µg) et 51 participants ont reçu une vaccination de rappel avec le vaccin bivalent à l'étude (XBB.1.5/Omicron BA.4-5, 50 µg).

Le profil de réactogénicité de la vaccination par Spikevax XBB.1.5 était identique à celui d'une vaccination avec Spikevax (Original) ou Spikevax Bivalent Original/Omicron BA.4-5. L'analyse intermédiaire n'a révélé aucune réaction locale ou systémique de grade 4 et aucun événement indésirable mortel ou grave. La durée moyenne du suivi pour les deux groupes recevant le vaccin était de 20 jours d'après cette analyse intermédiaire (intervalle de 20 à 22 jours à la date de l'analyse des données du 16 mai 2023).

Transplantés d'organes solides avec une troisième dose de vaccination

Aucun événement de grade 3 ou 4 n'a été rapporté chez 60 personnes qui avaient subi auparavant (intervalle de 1,99-6,75 ans, médiane de 3,57 ans) une transplantation de divers organes solides (cœur, rein, rein-pancréas, foie, poumon, pancréas).

Déclaration des effets indésirables suspectés

L'annonce d'effets secondaires présumés après l'autorisation est d'une grande importance. Elle permet un suivi continu du rapport bénéfice-risque du médicament. Les professionnels de santé sont tenus de déclarer toute suspicion d'effet secondaire nouveau ou grave via le portail d'annonce en ligne EIViS (Electronic Vigilance System). Vous trouverez des informations à ce sujet sur www.swissmedic.ch.

Surdosage

Aucun cas de surdosage n'a été rapporté à ce jour.

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

Propriétés/Effets

Code ATC

J07BN01

Mécanisme d'action

Le Spikevax XBB.1.5 code pour la protéine du spicule stabilisée en configuration de pré-fusion du SARS-CoV-2. Après injection intramusculaire, les cellules absorbent la nanoparticule lipidique. La séquence d'ARNm est ainsi efficacement distribuée aux cellules, où elle sera traduite en protéine. Le système d'administration de l'ARNm est basé sur le principe et l'observation que les cellules in vivo peuvent absorber l'ARNm, le traduire et exprimer la ou les protéine(s) antigénique(s) dans la conformation souhaitée. L'ARNm distribué ne pénètre pas dans le noyau cellulaire et n'interagit pas avec le génome; il ne se réplique pas et ne s'exprime que de manière temporaire. Après traduction, la protéine est modifiée et acheminée, ce qui permet d'obtenir une protéine du spicule correctement repliée, entièrement fonctionnelle, qui s'insère dans la membrane cellulaire de la ou des cellule(s) qui l'exprime(nt). La protéine du spicule se lie à la membrane, de manière à imiter la présentation d'une infection naturelle.

Par la suite, les cellules immunitaires reconnaissent la protéine du spicule du SARS-CoV-2 exprimée comme un antigène étranger qui suscite l'intervention des lymphocytes T et B. La réaction immunitaire à la protéine du spicule induit des réponses fonctionnelles des anticorps et des lymphocytes T et la production de populations de cellules immunitaires à mémoire.

L'ARNm modifié par un nucléoside dans Spikevax XBB.1.5 (andusoméran) est formulé dans des particules lipidiques, qui permettent l'administration de l'ARNm modifié par un nucléoside dans les cellules hôtes pour permettre l'expression de l'antigène du SARS-CoV-2 S. Le vaccin provoque une réponse immunitaire à l'antigène S, qui protège contre la COVID-19.

Pharmacodynamique

Sans objet.

Efficacité clinique de Spikevax Original

Efficacité chez les adultes âgés de 18 ans et plus

L'étude 1 était une étude clinique de phase 3, randomisée, en aveugle pour l'observateur, contrôlée contre placebo (NCT04470427) a exclu les personnes immunocompromises ou ayant reçu des immunosuppresseurs au cours des 6 mois précédents, ainsi que les participantes enceintes et les individus dont il était connu qu'ils avaient été infectés par le SARS-CoV-2. Les participants avec une maladie à VIH stable n'étaient pas exclus. Il était interdit d'avoir reçu un vaccin dans les 28 jours précédant ou suivant l'une des deux doses de Spikevax, à l'exception du vaccin contre la grippe, qui pouvait être administré 14 jours avant ou 14 jours après l'une des doses de Spikevax. Les participants devaient également observer un intervalle minimum de 3 mois après l'administration de produits sanguins/plasma ou d'immunoglobulines avant l'étude afin de pouvoir recevoir le placebo ou le Spikevax.

En tout, 30 351 sujets ont été suivis pendant une durée médiane de 92 jours (plage: 1-122) afin de dépister l'apparition de la maladie à COVID-19 après la dose 1.

La population de l'analyse d'efficacité primaire (ensemble per Protocol ou PPS) comprenait 28 207 sujets qui ont reçu soit le Spikevax (n=14 134), soit le placebo (n=14 073) et qui étaient négatifs au SARS-CoV-2 à la référence (tableau 2). La population de l'étude PPS comprenait 47,4% de femmes, 52,6% d'hommes, 79,5% de blancs, 9,7% d'afro-américains, 4,6% d'asiatiques et 6,2% d'autres. 19,7% des participants se sont identifiés comme étant hispaniques ou latino-américains. L'âge médian des personnes était de 53 ans (plage 18-94). Une fenêtre d'administration de -7 à +14 jours pour l'administration de la deuxième dose (programmée au jour 29) était autorisée pour l'inclusion dans le PPS. 98% des vaccinés ont reçu la seconde dose 25 jours à 35 jours après la dose 1 (ce qui correspond à une fourchette de -3 à +7 jours autour de l'intervalle de 28 jours).

Les cas de COVID-19 étaient confirmés par réaction en chaîne par polymérase à transcriptase inverse (RT-PCR) et par un comité d'évaluation clinique. L'efficacité vaccinale globale et par tranches d'âge clés est présentée dans le Tableau 2.

Tableau 2 : analyse d'efficacité primaire : nombre de cas de COVID-19# confirmés indépendamment de la sévérité, commençant 14 jours après la 2^e dose ; population per protocole

Tranche d'âge (ans)	Spikevax			Placebo			% d'efficacité (IC à 95%)*
	Sujets N	Cas de COVID-19 N	Taux d'incidence de COVID-19 par 1000 années-personnes	Sujets N	Cas de COVID-19 N	Taux d'incidence de COVID-19 par 1000 années-personnes	
Global (≥18)	14 134	11	3,328	14 073	185	56,510	94,1 (89,3 – 96,8)
18 à <65	10 551	7	2,875	10 521	156	64,625	95,6 (90,6, 97,9)
≥65	3583	4	4,595	3552	29	33,728	86,4 (61,4 – 95,2)
≥65 à <75	2953	4	5,586	2864	22	31,744	82,4% (48,9, 93,9)
≥75	630	0	0	688	7	41,968	100% (NE, 100)

#Nombre de COVID-19 : maladie à COVID-19 symptomatique nécessitant un résultat RT-PCR positif et au moins 2 symptômes systémiques ou 1 symptôme respiratoire. Cas commençant 14 jours après la 2^e dose.

*EV et IC à 95% d'après le modèle à risques proportionnels de Cox stratifié

** IC non ajusté pour la multiplicité. Des analyses statistiques ajustées pour la multiplicité ont été réalisées dans une analyse intermédiaire basée sur moins de cas de COVID-19, non rapportée ici.

Efficacité contre la maladie à COVID-19 sévère

Parmi tous les sujets de l'ensemble PPS, aucun cas de COVID-19 sévère n'a été annoncé dans le groupe vacciné, alors que 30 cas sévères sur les 185 cas totaux (16%) ont été annoncés dans le groupe placebo. Sur les 30 participants atteints d'une maladie sévère, 9 ont été hospitalisés, dont 2 en soins intensifs. La majorité des cas sévères restants remplissaient uniquement le critère de saturation en oxygène (SpO2) pour la maladie sévère ($\leq 93\%$ à l'air ambiant) (tableau 3).

Analyses d'efficacité supplémentaires

Le Tableau 3 présente les analyses en sous-groupes de l'efficacité du vaccin 14 jours après la dose 2.

Tableau 3 : analyses en sous-groupes de l'efficacité du vaccin – maladie à COVID-19 14 jours après la dose 2 selon l'appréciation du comité d'évaluation (ensemble d'analyse d'efficacité primaire) – population per protocole

Sous-groupe	Spikevax			Placebo			% d'efficacité (IC à 95%)**
	Sujets N	Cas de COVID-19 n	Taux d'incidence de COVID-19 par	Sujets N	Cas de COVID-19 n	Taux d'incidence de maladie à COVID-19 par	

			1000 années- personnes			1000 années- personnes	
Risque élevé, total*	3206	4	5,227	3167	43	57,202	90,9 (74,7 – 96,7)
Risque élevé* 18 à <65	2155	2	3,947	2118	35	70,716	94,4 (76,9 – 98,7)
Risque non élevé* 18 à <65	8396	5	2,594	8403	121	63,054	95,9 (90,0 – 98,3)
Femmes	6768	7	4,364	6611	98	62,870	93,1 (85,2 – 96,8)
Hommes	7366	4	2,352	7462	87	50,730	95,4 (87,4 – 98,3)

* Sujets à risque accru de maladie à COVID-19 sévère en raison d'au moins une affection médicale préexistante (maladie pulmonaire chronique, maladie cardiaque grave, sévère obésité, diabète, maladie hépatique ou infection à VIH), âge indifférent.

** EV et IC à 95% d'après le modèle à risques stratifiés de Cox

L'efficacité vaccinale de Spikevax pour prévenir la COVID-19, indépendamment d'une infection antérieure par le SARS-CoV-2 (déterminée par la sérologie à la référence et l'analyse de l'échantillon d'écouvillon rhinopharyngé) à partir de 14 jours après la dose 2, était de 93,6% (intervalle de confiance à 95% : 88,5 – 96,4%).

Immunogénicité chez les personnes immunodéprimées

Une autre étude contrôlée randomisée a été menée auprès de 120 personnes qui avaient subi une transplantation de divers organes solides (cœur, rein, rein-pancréas, foie, poumon, pancréas) (intervalle de 1,99-6,75 ans, médiane de 3,57 ans). Une troisième dose de Spikevax a été administrée à 60 sujets environ 2 mois après la deuxième dose; à titre de comparaison, 60 sujets ont reçu une solution saline placebo. Une augmentation significative des taux d'anticorps anti-SRAS-CoV-2 est survenue quatre semaines après la troisième dose chez 55,0% des sujets du groupe Spikevax et chez 17,5% des sujets du groupe placebo (10 sur 57).

Immunogénicité chez les personnes âgées de 18 ans et plus - après la vaccination de rappel original (Booster ; 0,25 ml, 50 µg)

Une étude de dose de phase 2 en cours, randomisée, en aveugle pour l'observateur et contrôlée par placebo a évalué la sécurité, la réactogénicité et l'immunogénicité de Spikevax chez des participants âgés de 18 à 55 ans (NCT04405076). Dans cette étude, 198 participants ont reçu deux doses (0,5 ml à 1 mois d'intervalle) de Spikevax dans le cycle de vaccination primaire. Dans une

phase ouverte, 149 de ces participants (conformément au protocole établi) ont reçu une seule dose de rappel (0,25 ml) au moins 6 mois après la deuxième dose du cycle de vaccination primaire. Une seule dose de rappel (0,25 ml) s'est révélée immunogène au jour 29 suivant l'administration de la dose de rappel et non inférieure à l'immunogénicité au jour 57 du cycle primaire (deux doses de 0,5 ml à 1 mois d'intervalle) dans un sous-groupe de participants âgés de 18 ans et plus dans l'étude menée chez des adultes.

Les seules données d'immunogénicité disponibles sont à court terme; on ne dispose à ce jour d'aucune connaissance sur la protection à long terme et sur la mémoire immunitaire.

Immunogénicité chez des personnes à partir de 18 ans après avoir reçu la vaccination de rappel bivalente avec Spikevax Bivalent Original / Omicron (0,5 ml, 50 µg)

La sécurité, la réactogénicité et l'immunogénicité d'une vaccination de rappel bivalente avec Spikevax sont évaluées dans une étude de phase II/II ouverte en cours chez des participants à partir de 18 ans (ARNm-1273-P205). Dans cette étude, 437 participants ont reçu la vaccination de rappel avec 50 µg de Spikevax Bivalent (Original / Omicron) et 377 participants la vaccination de rappel avec 50 µg de Spikevax original.

Dans l'étude P205, partie G, la sécurité, la réactogénicité et l'immunogénicité du vaccin Spikevax bivalent, qui contient les mêmes quantités d'ARNm des séquences de la protéine du spicule du variant original SARS-CoV-2 et du variant Omicron (25 µg original/25 µg Omicron), ont été évaluées lorsqu'il est administré comme deuxième vaccination de rappel chez les adultes qui avaient reçu 2 doses de Spikevax (100 µg) comme cycle de vaccination primaire et une dose de rappel de Spikevax original (monovalent, 50 µg) au moins 3 mois avant l'inclusion dans l'étude. Dans l'étude P205, partie F, les participants à l'étude ont reçu Spikevax Bivalent Original / Omicron (50 µg) comme deuxième vaccination de rappel, le groupe dans la partie F servant de groupe comparatif interne à l'étude, non concomitant au groupe vacciné avec Spikevax Bivalent Original / Omicron.

Dans cette étude, l'analyse d'immunogénicité primaire reposait sur la population d'immunogénicité primaire, à laquelle appartenaient les participants ne présentant pas de signes d'une infection par le SARS-CoV-2 au début de l'étude (avant la vaccination de rappel). Dans l'analyse primaire, la géométrie moyenne des titres (GMT) estimée des anticorps neutralisants contre le virus SARS-CoV-2 original et l'IC 95% correspondant 28 jours après la vaccination de rappel avec Spikevax Bivalent Original / Omicron et Spikevax original s'élevaient à 6422,3 (5990,1; 6885,7), resp. 5286,6 (4887,1; 5718,9). Le RGM (IC 97,5%) s'élevait à 1,22 (1,08; 1,37) et satisfaisait au critère de non-infériorité fixé antérieurement (limite inférieure de l'IC 97,5% \geq 0,67). Le taux de séroréponse (TSR) au virus SARS-CoV-2 original et l'IC 95% correspondant s'élevaient à 100% 28 jours après la vaccination de rappel avec Spikevax Bivalent Original / Omicron et Spikevax original (98,9; 100), resp. 100% (98,6; 100). La différence de TSR s'élevait à 0 et satisfaisait au critère de non-infériorité (limite inférieure de l'IC $>$ -10%).

Dans l'analyse primaire, le TSR (IC 95%) à Omicron 28 jours après la vaccination de rappel avec Spikevax Bivalent Original / Omicron et Spikevax original s'élevait à 100% (98,9; 100), resp. 99,2% (97,2; 99,9). La différence de TSR (IC 97,5%) s'élevait à 1,5% (-1,1; 4,0) et satisfaisait au critère de non-infériorité (limite inférieure de l'IC > -10%).

Les géométriques moyennes des titres (GMT) estimées des anticorps neutralisants contre Omicron le jour 29 s'élevaient à 2479,9 (2264,5; 2715,8) et 1421,2 (1283,0; 1574,4) dans les groupes qui avaient reçu une vaccination de rappel avec Spikevax Bivalent Original / Omicron, resp. Spikevax original. Le RGM (IC 97,5%) s'élevait à 1,75 (1,49; 2,04) et satisfaisait au critère de supériorité fixé antérieurement (limite inférieure de l'IC > 1).

Immunogénicité chez des personnes à partir de 18 ans après avoir reçu la vaccination de rappel bivalente avec Spikevax Bivalent Original/Omicron BA.4-5 (0,5 ml, 25 µg/50 µg)

La sécurité, la réactogénicité et l'immunogénicité d'une vaccination de rappel bivalente avec Spikevax Bivalent Original/Omicron BA.4-5 sont évaluées dans une étude de phase II/II ouverte en cours chez des participants à partir de 18 ans (ARNm-1273-P205). Dans cette étude, 511 participants ont reçu la vaccination de rappel avec Spikevax Bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 µg) et 376 participants la vaccination de rappel avec Spikevax original (monovalent, 50 µg).

Dans l'étude P205, partie H, la sécurité, la réactogénicité et l'immunogénicité de Spikevax Bivalent Original/Omicron BA.4-5 ont été évaluées dans le cadre de l'administration d'une deuxième vaccination de rappel chez les adultes qui avaient reçu auparavant deux doses de Spikevax original (monovalent, 100 µg) comme primo-vaccination et une première dose de rappel de Spikevax original (monovalent, 50 µg). Dans l'étude P205, partie F, les participants à l'étude ont reçu Spikevax original (monovalent, 50 µg) comme deuxième vaccination de rappel, le groupe dans la partie F servant de groupe comparatif interne à l'étude, non concomitant au groupe vacciné avec Spikevax Bivalent Original/Omicron BA.4-5.

Dans cette étude, l'analyse d'immunogénicité primaire reposait sur la population d'immunogénicité primaire, à laquelle appartenaient les participants ne présentant pas de signes d'une infection par le SARS-CoV-2 au début de l'étude (avant la vaccination de rappel). Dans l'analyse primaire, la moyenne géométrique des titres (MGT) estimée des anticorps neutralisants contre le virus SARS-CoV-2 original et l'IC à 95 % correspondant 28 jours après la vaccination de rappel avec Spikevax Bivalent Original/Omicron BA.4-5 et Spikevax original (monovalent) s'élevaient à 87,9 (72,2, 107,1) resp. 2324,6 (1921,2, 2812,7). Le RMG de Spikevax Bivalent Original/Omicron BA.4-5 le jour 29 s'élevait à 6,29 (5,27; 7,51) en comparaison avec Spikevax original (monovalent, 50 µg) et satisfaisait au critère de supériorité fixé antérieurement (limite inférieure de l'IC > 1).

Les MGT estimées des anticorps neutralisants (IC à 95 %) contre Omicron BA.4/BA.5, ajustées en fonction des titres avant la vaccination de rappel et de la tranche d'âge, s'élevaient à 2747,3 (2399,2;

3145,9) et 436,7 (389,1; 490,0) 28 jours après la vaccination de rappel avec Spikevax Bivalent Original/Omicron BA.4-5, resp. Spikevax original (monovalent, 50 µg). Le RMG (IC à 95 %) s'élevait à 6,29 (5,27; 7,51) et satisfaisait au critère de non-infériorité fixé antérieurement (limite inférieure de l'IC > 0,667).

Immunogénicité chez des personnes à partir de 18 ans après avoir reçu la vaccination avec Spikevax XBB.1.5 (0,5 ml, 50 µg) en comparaison avec un vaccin bivalent à l'étude XBB.1.5/BA.4-5 (0,5 ml, 25 µg/25 µg)

La sécurité, la réactogénicité et l'immunogénicité de Spikevax XBB.1.5 (50 µg d'ARNm de la protéine du spécule d'Omicron XBB.1.5) et d'un vaccin bivalent qui contenait la même quantité d'ARNm de la protéine du spécule d'Omicron XBB.1.5 et d'Omicron BA.4-5 (25 µg de XBB.1.5/25 µg de BA.4-5) sont évaluées dans le cadre d'une étude de phase II/III ouverte en cours chez des participants à partir de 18 ans. Dans cette étude, 50 participants ont reçu Spikevax XBB.1.5 et 51 participants ont reçu le vaccin bivalent à l'étude XBB.1.5/BA.4-5 (ARNm-1273-P205 partie J). Les deux groupes ont été randomisés en ouvert selon un rapport 1:1. Les vaccins ont été administrés pour la cinquième dose à des participants à l'étude adultes qui avaient reçu auparavant deux doses dans le cadre du schéma de primo-vaccination avec un vaccin à ARNm contre la COVID-19, quel qu'il soit, une dose de rappel d'un vaccin à ARNm contre la COVID-19, quel qu'il soit, et une dose de rappel d'un vaccin bivalent à ARNm Original/Omicron BA.4-5., quel qu'il soit. Spikevax XBB.1.5 et le vaccin bivalent à l'étude XBB.1.5/BA.4-5 ont induit au jour 15 une forte réponse des anticorps neutralisants contre XBB.1.5, XBB.1.16, BA.4-5, BQ.1.1 et D614G.

Dans le groupe d'immunogénicité per protocole comprenant tous les participants ayant ou non contracté une infection antérieure par le SARS-CoV-2 (n = 49 pour Spikevax XBB.1.5 et n = 50 pour les groupes recevant le vaccin bivalent XBB.1.5/BA.4-5), la GMFR au jour 15 (IC à 95%) pour Spikevax XBB.1.5 et le vaccin bivalent XBB.1.5/BA.4-5 était de respectivement 16,7 (12,8, 21,7) et 11,6 (8,7, 15,4) versus XBB.1.5 et respectivement de 6,3 (4,8, 8,2) et 5,3 (3,9, 7,1) versus BA.4-5. Pour les variants qui n'étaient pas contenus dans les vaccins, la GMFR au jour 15 (IC à 95%) pour Spikevax XBB.1.5 et le vaccin bivalent à l'étude XBB.1.5/BA.4-5 était respectivement de 11,4 (8,5, 15,4) et 9,3 (7,0, 12,3) versus XBB.1.16; 5,8 (4,7, 7,3) et 6,1 (4,6, 7,9) versus BQ.1.1 et 2,8 (2,2, 3,5) et 2,3 (1,9, 2,8) versus D614G.

Pharmacocinétique

Absorption

Sans objet.

Distribution

Sans objet.

Métabolisme

Sans objet.

Élimination

Sans objet.

Il n'est pas nécessaire d'évaluer les propriétés pharmacocinétiques pour les vaccins.

Données précliniques

La cancérogénicité de Spikevax et son effet sur la fertilité masculine n'ont pas été évalués chez l'animal. Étant donné que le Spikevax s'administre à court terme, il n'est pas nécessaire d'effectuer des études à long terme chez l'animal afin d'en évaluer le potentiel cancérogène.

Toxicologie animale

L'administration intramusculaire de Spikevax (ou d'autres vaccins à ARNm expérimentaux de Moderna) au rat, à la même formulation, jusqu'à 4 doses de 9 à 150 µg toutes les 2 semaines, a entraîné des érythèmes et œdèmes transitoires au point d'injection, des augmentations de la température corporelle et une réponse inflammatoire systémique généralisée. Des modifications transitoires et réversibles des tests de laboratoire (dont des augmentations des éosinophiles, du temps de céphaline activée et du fibrinogène) ont été observées. Une vacuolisation transitoire des hépatocytes et/ou une hypertrophie des cellules de Kupffer ont été observées, souvent sans élévation des enzymes hépatiques, et sont considérées comme une conséquence de la réponse inflammatoire systémique. En général, tous ces changements se sont résolus dans les 2 semaines.

Mutagenèse

Le SM-102, un composant lipidique propriétaire de Spikevax, n'est pas génotoxique selon le test de mutagenicité bactérienne et l'essai d'aberration chromosomique des lymphocytes du sang périphérique humain. Deux tests de micronoyau in vivo intraveineux ont été effectués avec des thérapies à ARNm en utilisant la même formulation à nanoparticules lipidiques (NPL) que le Spikevax. Les résultats équivoques observés à des concentrations systémiques élevées sont probablement dus à la formation de micronoyaux suite à une température corporelle élevée causée par la réponse inflammatoire systémique provoquée par les NPL. Le risque génotoxique pour les humains est considéré comme faible en raison de l'exposition systémique minimale suivant l'administration intramusculaire, la durée limitée de l'exposition et les résultats in vitro négatifs.

Toxicité sur la reproduction

Dans une étude de toxicité développementale, 0,2 ml d'une formulation vaccinale contenant la même quantité d'ARNm (100 microgrammes) et d'autres ingrédients inclus dans une dose unique de Spikevax chez l'homme a été administré à des rates, par voie intramusculaire, à quatre reprises:

28 et 14 jours avant l'accouplement, et aux jours 1 et 13 de gestation. Des réponses des anticorps anti-SARS-CoV-2 ont été observées chez les mères avant l'accouplement jusqu'à la fin de l'étude au jour 21 de l'allaitement, ainsi que chez les fœtus et la progéniture. Il n'y a eu aucun effet indésirable sur la fertilité des rates, la gestation, le développement embryo-fœtal ou postnatal de la progéniture. Aucune donnée n'est disponible sur le transfert placentaire ou l'excrétion dans le lait du vaccin mRNA1273.

Données pharmacologiques et d'efficacité chez l'animal

Des évaluations de pharmacologie non cliniques en modèle animal ont été effectuées sur des souris de type sauvage juvéniles et adultes (souches Balb/c, C57/BL6 et C4B6), des hamsters dorés et des primates non humains (macaques rhésus, PNH) afin de tester l'immunogénicité de Spikevax et la protection contre la provocation virale du SARS-CoV-2. Ces études précliniques ont démontré que le Spikevax était toléré et immunogène, qu'il protégeait les animaux vaccinés contre la réplication virale dans le nez et les voies respiratoires inférieures après provocation virale, à des doses aussi faibles que 1 µg chez les souris et les hamsters et 30 µg chez les PNH, et qu'il n'a pas induit de maladie respiratoire aggravée (MRA) à des posologies protectrices ou sous-protectrices chez ces modèles animaux. En outre, des réponses des lymphocytes T CD4 Th1 ont été mesurées chez toutes les espèces animales et une réponse CD8 solide a été mesurée chez la souris.

Remarques particulières

Incompatibilités

Ce médicament ne doit être ni mélangé avec d'autres médicaments, ni dilué.

Stabilité

Le médicament ne doit pas être utilisé au-delà de la date figurant après la mention « EXP » sur l'emballage.

Flacons à bouchon perforable non ouvert

Le vaccin Spikevax XBB.1.5 peut être conservé au réfrigérateur, entre 2°C et 8°C, pendant un maximum de 30 jours, à condition de ne pas avoir été ouvert (perforé par une aiguille).

Une fois sortis du réfrigérateur, les flacons à bouchon perforable fermés peuvent être conservés entre 8°C et 25°C pendant 24 heures au maximum.

La stabilité chimique et physique est également démontrée pour les flacons de vaccin non ouverts, conservés pendant 3 mois après la date imprimée « EXP » entre -50°C et -15°C, à condition que le flacon non ouvert soit utilisé dans un délai maximum de 14 jours après décongélation et stockage entre 2°C et 8°C et à l'abri de la lumière (alternative à 30 jours de conservation entre 2°C et 8°C, après stockage entre -50°C et -15°C pendant 9 mois maximum dans « EXP »).

Stabilité après ouverture (flacons multidoses)

Le flacon multidose de Spikevax XBB.1.5 peut être conservé au maximum pendant 6 heures au maximum entre 2°C et 25°C après la ponction initiale.

Seringues préremplies

Avant utilisation, la seringue préremplie de Spikevax XBB.1.5 peut être conservée au frais entre 2°C et 8°C pendant 30 jours maximum.

La durée totale de conservation après sortie de la chambre froide ne doit pas dépasser 24 heures entre 8°C et 25°C.

Remarques particulières concernant le stockage

À conserver au congélateur (entre -50°C et -15°C).

Ne pas conserver à moins de -50°C.

Une fois décongelé, le flacon de Spikevax XBB.1.5 ne doit pas être recongelé.

Conserver le récipient dans son emballage extérieur afin de protéger le contenu de la lumière.

Tenir hors de portée des enfants.

Transport des flacons/ seringues préremplies décongelés à l'état liquide entre 2°C et 8°C

Si le transport entre -50°C et -15°C n'est pas possible, les données disponibles permettent de transporter un ou plusieurs flacons ou seringues préremplies de vaccin à l'état liquide pendant une durée maximale de 12 heures entre 2 °C et 8 °C. Les conteneurs d'expédition doivent être qualifiés pour une température de 2 °C à 8 °C. L'expédition doit se faire dans des conditions normales de transport routier et aérien, avec un minimum de chocs et de vibrations. Après décongélation et transport à l'état liquide entre 2 °C et 8 °C, les flacons/ seringues préremplies de Spikevax XBB.1.5 ne doivent pas être recongelés et doivent être conservés entre 2 °C et 8 °C jusqu'à leur utilisation.

Remarques concernant la manipulation

Le Spikevax XBB.1.5 est une suspension blanche à blanc cassé. Le vaccin peut contenir des particules blanches ou translucides liées au produit. Inspecter visuellement les flacons/ seringues préremplies de Spikevax XBB.1.5 pour déceler les particules étrangères et/ou les décolorations avant l'administration. Si le vaccin comporte des décolorations ou particules, il ne doit pas être administré.

Seringues préremplies

Ne pas agiter ni diluer le contenu de la seringue préremplie.

Chaque seringue préremplie est destinée à un usage unique exclusivement. Le vaccin est prêt à l'emploi après décongélation.

Vérifier que le nom de produit des seringues préremplies est bien Spikevax XBB.1.5.

Chaque seringue préremplie permet d'administrer une (1) dose de 0,5 ml.

Spikevax XBB.1.5 est présenté en seringue préremplie à dose unitaire (sans aiguille) contenant 0,5 ml (50 microgrammes d'andusoméran) d'ARNm et doit être décongelé avant administration.

Avant utilisation, décongeler chaque seringue préremplie en suivant les instructions ci-dessous. Les seringues préremplies peuvent être décongelées dans les emballages blister ou directement dans la boîte en carton, soit au réfrigérateur, soit à température ambiante (tableau 4).

Tableau 4. Instructions de décongélation de Spikevax XBB.1.5 en seringues préremplies et boîtes en carton avant utilisation

Configuration	Instructions et durée de décongélation			
	Température de décongélation (au réfrigérateur, en)	Durée de la décongélation	Température de décongélation (à température ambiante)	Durée de la décongélation
Seringue préremplie	2 °C – 8 °C	55 minutes	15 °C – 25 °C	45 minutes
Boîte en carton	2 °C – 8 °C	155 minutes	15 °C – 25 °C	140 minutes

Instructions de manipulation de Spikevax XBB.1.5 seringues préremplies

- Laisser reposer chaque seringue préremplie à température ambiante (15 °C à 25 °C) pendant 15 minutes avant l'administration.
- Ne pas agiter.
- La seringue préremplie doit être inspectée visuellement pour identifier toute particule et toute coloration anormale avant l'administration.
- Spikevax XBB.1.5 est une dispersion blanche à blanc cassé qui peut contenir des particules blanches ou translucides liées au produit. 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).
- Retirer le capuchon en le tenant droit, en le tournant dans le sens inverse des aiguilles d'une montre jusqu'à ce que le capuchon se détache. Retirer le capuchon de fermeture d'un mouvement lent et régulier. Évitez 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'administration.
- Administrer la dose entière par voie intramusculaire.

Spikevax XBB.1.5 flacon multidose (2,5 ml)

Le vaccin est prêt à l'emploi après décongélation.

Ne pas agiter ni diluer. Tourner délicatement le flacon après la décongélation et avant chaque prélèvement.

Vérifier que le flacon est doté d'une capsule amovible bleu et que le nom du produit est Spikevax XBB.1.5.

De préférence, percez le bouchon chaque fois à un endroit différent.

Un sur-remplissage est inclus dans chaque flacon multidose pour garantir que 5 doses de 0,5 ml peuvent être administrées.

Avant utilisation, décongeler chaque flacon multidose en suivant les instructions ci-dessous (tableau 5). Après décongélation au réfrigérateur, laisser le flacon reposer à température ambiante pendant 15 minutes avant l'administration.

Tableau 5. Instructions de décongélation pour les flacons multidoses avant utilisation

Configuration	Instructions et durée de décongélation			
	Température de décongélation (dans un réfrigérateur)	Durée de la décongélation	Température de décongélation (à température ambiante)	Durée de la décongélation
Flacon multidose	2 °C – 8 °C	2 heures et 30 minutes	15 °C – 25 °C	1 heure

Ce produit ne contient pas de conservateurs. Une fois que le flacon a été utilisé (perforé par l'aiguille) pour retirer la dose initiale, la stabilité chimique et physique d'utilisation est donnée pour une période de 19 heures à température comprise entre 2 °C et 25 °C (pendant la durée d'utilisation autorisée de 30 jours de 2 °C à 8 °C et de 24 heures à température comprise entre 8 °C et 25 °C). Pour des raisons microbiologiques, le produit doit être utilisé immédiatement, sauf si l'ouverture du flacon et le prélèvement se font dans des conditions d'asepsie strictes.

Les durées et conditions de conservation pour l'utilisation relèvent de la responsabilité de l'utilisateur. Ne pas recongeler.

Spikevax XBB.1.5 flacon monodose (0,5 ml)

Le vaccin est prêt à l'emploi après décongélation.

Ne pas agiter ni diluer. Tourner délicatement le flacon après la décongélation et avant chaque prélèvement.

Vérifier que le flacon est doté d'une capsule amovible bleu et que le nom du produit est Spikevax XBB.1.5.

Avant utilisation, décongeler chaque flacon monodose en suivant les instructions ci-dessous. Chaque flacon monodose ou le carton contenant 10 flacons monodose peut être décongelé au réfrigérateur ou à température ambiante (tableau 6).

Tableau 6. Instructions de décongélation des flacons monodose et boîtes en carton avant utilisation

Configuration	Instructions et durée de décongélation			
	Température de décongélation (au réfrigérateur)	Durée de la décongélation	Température de décongélation (à température ambiante)	Durée de la décongélation
Flacon monodose	2 °C – 8 °C	45 minutes	15 °C – 25 °C	15 minutes
Boîte en carton	2 °C – 8 °C	1 heure und 45 minutes	15 °C – 25 °C	45 minutes

Si les flacons monodoses sont décongelés à une température comprise entre 2 et 8 °C, il convient de les laisser à température ambiante (15 °C à 25 °C) pendant 15 minutes environ avant administration.

Les flacons décongelés et les seringues remplies peuvent être manipulés à la lumière du jour.

Précautions particulières pour l'élimination et autres consignes de manipulation

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

Le vaccin doit être préparé et administré par du personnel médical formé. Il convient de travailler dans des conditions d'asepsie afin de garantir la stérilité de la dispersion.

Numéro d'autorisation

69465 (Swissmedic) Spikevax XBB.1.5, seringue préremplie

69484 (Swissmedic) Spikevax XBB.1.5, flacon multidose 2,5 ml ou flacon monodose 0,5 ml

Présentation

Seringues préremplies

Présentation :

10 seringues préremplies. Chaque seringue préremplie contient une dose de 0,5 ml.

1 seringue préremplie. Une seringue préremplie contient une dose de 0,5 ml.

Spikevax XBB.1.5, seringue préremplie est livré dans une seringue préremplie (polymère) avec un bouchon de piston (caoutchouc bromobutyle revêtu) et un capuchon de seringue (caoutchouc bromobutyle), sans aiguille.

Flacon multidose

Présentation : emballage de 10 flacons multidoses. Chaque flacon contient 5 doses de 0,5 ml (2,5 ml flacon).

Le Spikevax XBB.1.5 en flacon est fourni dans un flacon en verre de type I (ou équivalent) de 10 ml pourvu d'un bouchon en élastomère chlorobutyle revêtu de Fluro Tec de 20 mm et d'un capuchon en plastique (bleu) détachable muni d'un opercule en aluminium.

Flacon monodose

Présentation : emballage de 10 flacons monodoses. Chaque flacon contient 1 dose de 0,5 ml (0,5 ml flacon).

Le Spikevax XBB.1.5 en flacon est fourni dans un flacon en verre de type I (ou équivalent) de 2 ml pourvu d'un bouchon Westar revêtu de Fluro-Tec de 13 mm et d'un capuchon en plastique (bleu) détachable muni d'un opercule en aluminium.

Titulaire de l'autorisation

Moderna Switzerland GmbH, Bâle

Mise à jour de l'information

Septembre 2023