

▼ 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.

L'autorisation du COVID-19 Vaccine Moderna est temporaire - voir rubrique «Propriétés/Effets».

## **COVID-19 Vaccine Moderna**

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

#### **Composition**

##### *Principes actifs*

Une dose (0,5 ml) contient 0,10 mg d'ARN messager (ARNm) à coiffe en 5' codant pour la glycoprotéine du spicule (S) du nouveau coronavirus 2019 (SARS-CoV-2), stabilisée en configuration de pré-fusion (incorporée dans des nanoparticules lipidiques).

##### *Excipients*

Lipide 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, saccharose, eau pour préparations injectables.

Chaque dose de 0,5 ml contient 0,033 mg de sodium.

#### **Forme pharmaceutique et quantité de principe actif par unité**

Dispersion injectable blanche à blanc cassé, 0,20 mg/ml.

Chaque flacon contient 5 ml de dispersion.

#### **Indications/Possibilités d'emploi**

Le COVID-19 Vaccine Moderna 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 COVID-19 Vaccine Moderna doit être administré par un professionnel de santé qualifié.

Les flacons de COVID-19 Vaccine Moderna sont multidoses. Chaque flacon multidose permet de prélever 10 doses de 0,5 ml au maximum.

##### *Posologie usuelle*

Le COVID-19 Vaccine Moderna est administré selon un schéma en deux doses. La seconde dose doit être administrée un mois après la première (voir « Mises en garde et précautions »).

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.

Il convient de remettre au patient une carte comportant le nom du vaccin, le numéro de lot, la date de la seconde dose et des informations relatives à l'annonce des événements indésirables.

Aucune donnée n'est disponible sur l'interchangeabilité du COVID-19 Vaccine Moderna avec d'autres vaccins anti-COVID-19 pour terminer la vaccination. Les personnes qui ont reçu la première dose du COVID-19 Vaccine Moderna doivent recevoir la deuxième dose du COVID-19 Vaccine Moderna pour terminer la vaccination.

#### *Patients âgés*

Une étude clinique de phase 3 en cours a examiné la sécurité d'emploi et l'efficacité du COVID-19 Vaccine Moderna chez des personnes âgées de 18 ans et plus, dont 3768 personnes de 65 ans et plus. Il n'est pas nécessaire d'adapter la posologie chez les personnes de  $\geq 65$  ans.

#### *Enfants et adolescents*

La sécurité d'emploi et l'efficacité du COVID-19 Vaccine Moderna n'ont pas encore été établies chez les personnes de moins de 18 ans. Aucune donnée n'est disponible.

Le COVID-19 Vaccine Moderna n'est pas indiqué pour les enfants et les adolescents âgés de <18 ans.

#### *Mode d'administration*

Le COVID-19 Vaccine Moderna 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.

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 COVID-19 Vaccine Moderna 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 de celui-ci.

### **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 du COVID-19 Vaccine Moderna. Il est essentiel de surveiller de près les patients pendant au moins 15 minutes après la vaccination. La deuxième dose du vaccin ne doit pas être administrée aux patients qui ont présenté une réaction anaphylactique à la première dose du COVID-19 Vaccine Moderna.

### 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 du COVID-19 Vaccine Moderna pourrait être plus faible chez les personnes immunodéprimées.

### Personnes à risque d'hémorragie

Comme d'autres injections intramusculaires, le COVID-19 Vaccine Moderna 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.

### 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

La protection peut ne pas être totale jusqu'à 14 jours après la deuxième dose. Comme pour tous les vaccins, il se peut que le COVID-19 Vaccine Moderna ne protège pas toutes les personnes vaccinées.

### Excipients à effet notoire

#### *Sodium*

Ce vaccin contenant moins de 1 mmol de sodium (23 mg) par dose de 0,5 ml, il est considéré comme étant « exempt de sodium ».

### **Interactions**

Aucune étude d'interaction n'a été réalisée.

### Autres vaccins

Nous ne disposons d'aucune donnée permettant d'évaluer l'administration concomitante du COVID-19 Vaccine Moderna et d'autres vaccins.

### **Grossesse, Allaitement**

#### *Grossesse*

Aucune étude adéquate et bien contrôlée n'a été effectuée concernant l'utilisation du COVID-19 Vaccine Moderna chez la femme enceinte. Les données disponibles sur le COVID-19 Vaccine

Moderna 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 COVID-19 Vaccine Moderna est excrété dans le lait maternel humain. Nous ne disposons d'aucune donnée permettant d'évaluer l'effet du COVID-19 Vaccine Moderna sur le nourrisson allaité ou sur la production/l'excrétion de lait. Par conséquent, il n'est pas recommandé d'administrer le COVID-19 Vaccine Moderna à une mère qui allaite.

#### *Fertilité*

Nous ne disposons d'aucune donnée sur la fertilité humaine suite à l'utilisation du COVID-19 Vaccine Moderna.

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

Aucune étude sur les effets du COVID-19 Vaccine Moderna 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*

La sécurité d'emploi du COVID-19 Vaccine Moderna a été évaluée dans un essai clinique de phase 3 en cours, randomisé, contrôlé contre placebo, en aveugle pour l'observateur, mené aux États-Unis auprès de 30 351 participants âgés de 18 ans et plus ayant reçu au moins une dose du COVID-19 Vaccine Moderna (n = 15 185) ou un placebo (n = 15 166) (NCT04470427). Au moment de la vaccination, la moyenne d'âge de la population était de 52 ans (tranche d'âge: 18-95 ans); 22 831 (75,2%) des participants étaient âgés de 18 à 64 ans et 7520 (24,8%) des participants étaient âgés de 65 ans et plus.

Les effets indésirables les plus fréquemment signalés étaient les suivants : douleur au point d'injection (92%), fatigue (70%), céphalées (64,7%), myalgie (61,5%), arthralgie (46,4%), frissons (45,4%), nausées/vomissements (23%), adénopathie/sensibilité axillaire (19,8%), fièvre (15,5%), œdème au point d'injection (14,7%) et érythème (10%). Les effets indésirables étaient généralement d'intensité légère ou modérée et se sont résolus quelques jours après la vaccination. Un âge avancé était associé à une fréquence légèrement moindre d'événements de réactogénicité.

#### Tableau des réactions indésirables

Les réactions indésirables sont énumérées selon la convention suivante:

Très fréquent ( $\geq 1/10$ )

Fréquent ( $\geq 1/100$  à  $< 1/10$ )

Occasionnels ( $\geq 1/1000$  à  $< 1/100$ )

Rare ( $\geq 1/10\ 000$  à  $< 1/1000$ )

Très rare ( $< 1/10\ 000$ )

« Fréquence inconnue » (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)

Dans chaque groupe de fréquence, les réactions indésirables sont présentées par ordre décroissant de gravité.

**Tableau 1 : Tableau des réactions indésirables**

Classe de systèmes d'organes MedDRA	Fréquence	Réactions indésirables
<b>Affections hématologiques et du système lymphatique</b>	Très fréquent	Lymphadénopathie*
<b>Affections du système immunitaire</b>	Fréquence inconnue	Anaphylaxie Hypersensibilité
<b>Affections du système nerveux</b>	Très fréquent	Céphalées
	Rare	Paralysie faciale périphérique aiguë**
<b>Affections gastro-intestinales</b>	Très fréquent	Nausées/vomissements
<b>Affections de la peau et du tissu sous-cutané</b>	Fréquent	Éruption cutanée
<b>Affections musculo-squelettiques et du tissu conjonctif</b>	Très fréquent	Myalgie Arthralgie
<b>Troubles généraux et anomalies au site d'administration</b>	Très fréquent	Douleur au point d'injection Fatigue Frissons Pyrexie Gonflement au point d'injection
		Érythème au point d'injection, urticaire au point d'injection, éruption cutanée au point d'injection
	Fréquent	
	Occasionnels	Prurit au point d'injection
	Rare	Œdème facial***

\*La lymphadénopathie a été enregistrée sous la forme d'une adénopathie axillaire du même côté que le point d'injection.

\*\*Tout au long de la période de suivi de la sécurité d'emploi, une paralysie faciale périphérique aiguë a été signalée par trois participants du groupe ayant reçu le COVID-19 Vaccine Moderna et un participant du groupe sous placebo. L'apparition chez les participants du groupe vacciné a eu lieu 22 jours, 28 jours et 32 jours après la dose 2.

\*\*\*Il y a eu deux événements indésirables graves d'œdème facial chez les sujets vaccinés ayant des antécédents d'injection de produits de comblement dermatologique. Selon les annonces, l'œdème est apparu 1 et 2 jours après la vaccination, respectivement.

Globalement, certaines réactions indésirables sollicitées ont été signalées légèrement plus fréquemment chez les groupes plus jeunes : chez les adultes de 18 à < 65 ans, l'incidence de l'adénopathie/sensibilité axillaire, de la fatigue, des céphalées, des myalgies, arthralgies, frissons, nausées/vomissements et de la fièvre était plus élevée que chez les 65 ans et plus. Des réactions indésirables locales et systémiques, ainsi que des réactions indésirables sollicitées de grade 3, ont été plus fréquemment signalées après la dose 2 qu'après la dose 1. Les réactions indésirables étaient généralement d'intensité légère ou modérée et se sont résolues quelques jours après la vaccination.

**Tableau 2 : réactions indésirables locales et systémiques au mRNA-1273 P301 sollicitées, dans un délai de 7 jours après l'administration (ensemble d'analyse de sécurité\*)**

Réactions locales au point d'injection	Groupe vacciné Dose 1 n (%) N = 15 164	Groupe placebo Dose 1 n (%) N = 15 151	Groupe vacciné Dose 2 n (%) N = 14 673	Groupe placebo Dose 2 n (%) N = 14 562
Douleur				
Tout grade	12 690 (83,7)	2658 (17,5)	12 943 (88,2)	2477 (17,0)
Grade 3 ou 4 <sup>a</sup>	416 (2,7)	55 (0,4)	604 (4,1)	40 (0,3)
Érythème				
Tout grade	430 (2,8)	67 (0,4)	1257 (8,6)	56 (0,4)
Grade 3 ou 4 <sup>b</sup>	42 (0,3)	13 (<0,1)	287 (2,0)	15 (0,1)
Tuméfaction/Induration				
Tout grade	932 (6,1)	52 (0,3)	1789 (12,2)	49 (0,3)
Grade 3 ou 4 <sup>b</sup>	82 (0,5)	6 (<0,1)	254 (1,7)	11 (<0,1)
Adénopathie/sensibilité axillaire <sup>c</sup>				
Tout grade	1553 (10,2)	722 (4,8)	2090 (14,2)	567 (3,9)
Grade 3 ou 4	49 (0,3)	27 (0,2)	67 (0,5)	19 (0,1)
<b>Réaction indésirable systémique</b>				
Fièvre				
Tout grade	115 (0,8)	44 (0,3)	2278 (15,5)	43 (0,3)
Grade 3 ou 4 <sup>d</sup>	15 (<0,1)	8 (<0,1)	215 (1,5)	5 (<0,1)
Céphalées				
Tout grade	4951 (32,7)	4027 (26,6)	8602 (58,6)	3410 (23,4)
Grade 3 ou 4 <sup>e</sup>	271 (1,8)	196 (1,3)	659 (4,5)	162 (1,1)
Fatigue				
Tout grade	5635 (37,2)	4133 (27,3)	9582 (65,3)	3403 (23,4)
Grade 3 ou 4 <sup>f</sup>	151 (1,0)	105 (0,7)	1428 (9,7)	106 (0,7)
Myalgie				
Tout grade	3441 (22,7)	2071 (13,7)	8508 (58,0)	1809 (12,4)
Grade 3 ou 4 <sup>f</sup>	90 (0,6)	47 (0,3)	1318 (9,0)	52 (0,4)
Arthralgie				
Tout grade	2511 (16,6)	1783 (11,8)	6284 (42,8)	1569 (10,8)
Grade 3 ou 4 <sup>f</sup>	61 (0,4)	37 (0,2)	770 (5,2)	44 (0,3)
Nausées/vomissements				
Tout grade	1262 (8,3)	1074 (7,1)	2785 (19,0)	934 (6,4)
Grade 3 ou 4 <sup>g</sup>	10 (<0,1)	12 (<0,1)	21 (0,1)	11 (<0,1)
Frissons				
Tout grade	1253 (8,3)	878 (5,8)	6482 (44,2)	809 (5,6)
Grade 3 ou 4 <sup>h</sup>	24 (0,2)	14 (<0,1)	191 (1,3)	17 (0,1)

\*Ensemble d'analyse de sécurité : tous les participants randomisés ayant reçu  $\geq 1$  vaccin ou dose témoin.

Remarque: les données sur les réactions indésirables ont été collectées par les participants au moyen du journal électronique (e-journal); celles collectées au moyen de l'eCRF sont les «réactions indésirables sollicitées».

n = nombre de participants ayant présenté la réaction en question

N = nombre de participants exposés ayant soumis des données pour cet événement; le pourcentage correspond à n/N

<sup>a</sup> Douleur - grade 3 = utilisation d'un antidouleur soumis à ordonnance/activité quotidienne impossible, grade 4 = visite aux urgences ou hospitalisation nécessaire

<sup>b</sup> Érythème et tuméfaction/induration - grade 3 =  $>100$  mm/ $>10$  cm; grade 4 = nécrose/dermatite exfoliative

<sup>c</sup> Adénopathie/sensibilité axillaires recueillis en tant que réaction indésirable locale sollicitée (p. ex. lymphadénopathie: adénopathie ou sensibilité axillaire localisés ipsilatéraux au bras vacciné) - grade 3 = utilisation d'un antidouleur soumis à ordonnance/activité quotidienne impossible; grade 4 = visite aux urgences ou hospitalisation nécessaire.

<sup>d</sup> Fièvre -grade 3 =  $\geq 39,0$  –  $\leq 40,0^{\circ}\text{C}$ ; grade 4 =  $>40,0^{\circ}\text{C}$

<sup>e</sup> Céphalées: grade 3 = intenses; utilisation d'un antidouleur soumis à ordonnance/activité quotidienne impossible; grade 4 = visite aux urgences ou hospitalisation nécessaire

<sup>f</sup> Fatigue, myalgie, arthralgie – grade 3 = intenses; activité quotidienne impossible; grade 4 = visite aux urgences ou hospitalisation nécessaire

<sup>g</sup> Nausées/Vomissements – grade 3 = activité quotidienne impossible, nécessite une hydratation intraveineuse en ambulatoire; grade 4 = visite aux urgences ou hospitalisation nécessaire pour choc hypovolémique

<sup>h</sup> Frissons – grade 3 = activité quotidienne impossible et intervention médicale nécessaire; grade 4 = visite aux urgences ou hospitalisation nécessaire

Le profil de réactogénicité et de sécurité d'emploi chez 343 sujets ayant reçu le COVID-19 Vaccine Moderna, séropositifs au SARS-CoV-2 à la référence, était comparable à celui des sujets séronégatifs au SARS-CoV-2 à la référence.

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](http://www.swissmedic.ch).

## Surdosage

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

## Propriétés/Effets

Code ATC

J07BX03

### Mécanisme d'action

Le COVID-19 Vaccine Moderna 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.

VM-ID: ZL000\_00\_041e / V1.3 / stb / vy / 01.11.2020 7 / 13 **Swissmedic Approval: 21.01.2021**

Swissmedic • Hallerstrasse 7 • 3012 Berne • [www.swissmedic.ch](http://www.swissmedic.ch) • Tél. +41 58 462 02 11 • Fax +41 58 462 02 12

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.

Le mécanisme spécifique de protection contre le virus SARS-CoV-2 n'a pas encore été entièrement élucidé.

#### Pharmacodynamique

Sans objet.

#### Efficacité clinique

L'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 du COVID-19 Vaccine Moderna, à l'exception du vaccin contre la grippe, qui pouvait être administré 14 jours avant ou 14 jours après l'une des doses du COVID-19 Vaccine Moderna. 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 COVID-19 Vaccine Moderna.

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 COVID-19 Vaccine Moderna (n=14 134), soit le placebo (n=14 073) et qui étaient négatifs au SARS-CoV-2 à la référence. 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 patients 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 3.

**Tableau 3 : analyse d'efficacité primaire : nombre de cas de COVID-19# confirmés indépendamment de la sévérité, commençant 14 jours après la 2e dose ; population per protocole**

Tranche d'âge (ans)	COVID-19 Vaccine Moderna			Placebo			% d'efficacité (IC à 95%)*
	Sujets N	Cas de COVID-19 N	Taux d'incidence de COVID-19 par 1000 années-	Sujets N	Cas de COVID-19 N	Taux d'incidence de COVID-19 par 1000 années-personnes	



			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<sup>e</sup> 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 (SpO<sub>2</sub>) pour la maladie sévère (≤93% à l'air ambiant).

### Analyses d'efficacité supplémentaires

**Tableau 4 : 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	COVID-19 Vaccine Moderna			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 maladie à COVID-19 par 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 du COVID-19 Vaccine Moderna 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%).

#### *Autorisation à durée limitée*

Étant donné que les données cliniques étaient incomplètes au moment de l'examen de la demande d'autorisation, le produit thérapeutique COVID-19 Vaccine Moderna est autorisé pour une durée limitée (art. 9a loi sur les produits thérapeutiques). L'autorisation à durée limitée est assortie de conditions impératives qui doivent être remplies dans les délais. Une fois ces conditions remplies, l'autorisation peut être transformée en une autorisation ordinaire.

### **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 du COVID-19 Vaccine Moderna et son effet sur la fertilité masculine n'ont pas été évalués chez l'animal. Étant donné que le COVID-19 Vaccine Moderna s'administre à court terme, il n'est pas nécessaire d'effectuer des études au long terme chez l'animal afin d'en évaluer le potentiel cancérogène.

#### *Toxicologie animale*

L'administration intramusculaire du COVID-19 Vaccine Moderna (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

VM-ID: ZL000\_00\_041e / V1.3 / stb / vy / 01.11.2020 10 / 13 **Swissmedic Approval: 21.01.2021**

Swissmedic • Hallerstrasse 7 • 3012 Berne • [www.swissmedic.ch](http://www.swissmedic.ch) • Tél. +41 58 462 02 11 • Fax +41 58 462 02 12

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 du COVID-19 Vaccine Moderna, n'est pas génotoxique selon le test de mutagénicité 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 COVID-19 Vaccine Moderna. 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 du COVID-19 Vaccine Moderna 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 du COVID-19 Vaccine Moderna et la protection contre la provocation virale du SARS-CoV-2. Ces études non cliniques ont démontré que le COVID-19 Vaccine Moderna 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.

### *Stabilité après ouverture*

La stabilité chimique et physique en cours d'utilisation a été démontrée pendant 6 heures entre 2 °C et 25 °C après la ponction initiale. D'un point de vue microbiologique, le produit doit être utilisé immédiatement. Si le vaccin n'est pas utilisé immédiatement, les durées et conditions de conservation en cours d'utilisation relèvent de la responsabilité de l'utilisateur

### *Remarques particulières concernant le stockage*

À conserver au congélateur (entre -25 et -15 °C).

Ne pas conserver sur de la glace carbonique ou à moins de -40 °C.

Le COVID-19 Vaccine Moderna 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 fermés peuvent être conservés entre 8 °C et 25 °C pendant 12 heures au maximum.

Ne pas recongeler.

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

Tenir hors de portée des enfants.

### *Remarques concernant la manipulation*

Les flacons de COVID-19 Vaccine Moderna sont multidoses. Chaque flacon multidose permet de prélever dix (10) doses de 0,5 ml. Un supplément est inclus dans chaque flacon pour s'assurer que 10 doses de 0,5 ml peuvent être administrées.

Décongeler chaque flacon avant utilisation:

- Décongeler pendant au moins 2 heures et 30 minutes en conditions réfrigérées, entre 2 °C et 8 °C. Laisser chaque flacon reposer à température ambiante pendant au moins 15 minutes avant l'administration.
- Alternativement, décongeler pendant au moins 1 heure à température ambiante, entre 15 °C et 25 °C.
- Ne pas recongeler les flacons décongelés.

Agiter doucement le flacon après la décongélation et entre chaque prélèvement. Ne pas secouer.

Le COVID-19 Vaccine Moderna est une suspension blanche à blanc cassé. Il peut contenir des particules blanches ou translucides liées au produit. Inspecter visuellement les flacons de COVID-19 Vaccine Moderna 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.

Prélever chaque dose de 0,5 ml de vaccin dans le flacon à l'aide d'une aiguille et d'une seringue stérile neuves pour chaque injection, afin de prévenir la transmission d'agents infectieux d'une personne à une autre. La dose dans la seringue doit être administrée de suite.

Ce produit ne contient pas de conservateurs. Une fois le flacon ouvert (perforé par l'aiguille) pour retirer la dose initiale, le produit doit être utilisé immédiatement et être éliminé après 6 heures. Ne pas recongeler.

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

**Numéro d'autorisation**

68267 (Swissmedic)

**Présentation**

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

Le COVID-19 Vaccine Moderna 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 détachable muni d'un opercule en aluminium).

**Titulaire de l'autorisation**

Moderna Switzerland GmbH, Bâle

**Mise à jour de l'information**

Janvier 2021