

COMIRNATY ▼ (vaccin à ARNm contre la COVID-19)

Conservation du vaccin en dehors des recommandations du RCP AVANT DILUTION

Ce document concernant Comirnaty (vaccin à ARNm contre la COVID-19) comporte des informations hors AMM. Veuillez consulter le résumé des caractéristiques du produit (RCP) de Comirnaty (vaccin à ARNm contre la COVID-19) pour obtenir des informations concernant le vaccin. Pfizer ne suggère ni ne recommande l'utilisation de Comirnaty (vaccin à ARNm contre la COVID-19) de toute autre manière que celle décrite dans le RCP.

▼ Applicable aux États membres de l'UE et à l'Espace économique européen (incluant la Norvège, le Liechtenstein et l'Islande) : 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 déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration.

Une autorisation de mise sur le marché « conditionnelle » a été délivrée pour ce médicament. L'Agence européenne des médicaments réévaluera toute nouvelle information sur ce médicament au moins chaque année et, si nécessaire, le RCP sera mis à jour.

Ce document a été mis à jour la dernière fois le 31 mars 2021. Veuillez vous reporter au document pour l'excursion de température spécifique au sujet de laquelle vous vous renseignez.

Veuillez noter que les informations concernant la stabilité peuvent être mises à jour. Par conséquent, nous vous recommandons de contacter l'Information Médicale Pfizer en cas de futures excursions de température, par rapport aux conditions de conservation recommandées, afin de vous assurer d'avoir des informations actualisées sur ce sujet.

EXCURSIONS DE TEMPÉRATURE

Pfizer a mené des études de stabilité pour appuyer les **excursions de température accidentelles et temporaires**.¹ Veuillez noter que les données fournies ci-dessous ne sont basées que sur des tests de stabilité physique. Le produit conservé à des températures en dehors de la plage recommandée n'a pas été testé ou évalué en termes d'immunogénicité ou d'efficacité clinique.

Ces informations ne sont pas destinées à recommander la conservation de Comirnaty (vaccin à ARNm contre la COVID-19) à des températures autres que celles recommandées dans le RCP. Pfizer ne suggère ni ne recommande l'utilisation de Comirnaty (vaccin à ARNm contre la COVID-19) en cas de conservation ou de manipulation de toute autre manière que celle décrite dans le RCP.

Les professionnels de santé doivent prendre ces données en considération, y compris les limitations, au moment de déterminer si Comirnaty (vaccin à ARNm contre la COVID-19), exposé à des températures comprises en dehors des conditions de conservation recommandées, peut tout de même être utilisé chez les patients. Il est de la responsabilité du professionnel de santé administrant le vaccin d'évaluer ces données dans le contexte de l'excursion de température réelle et de la durée de l'excursion survenue. Pfizer ne peut émettre de recommandations thérapeutiques pour les patients individuels.

SUJETS ABORDÉS DANS CE DOCUMENT

1. [EXIGENCES DE CONSERVATION ET DE MANIPULATION APPROUVÉES POUR LE VACCIN AVANT DILUTION](#)
2. [DONNÉES INTERNES](#)
 - 2.1 [Évaluation des informations](#)
 - 2.2 [Définition des excursions de température de congélation/décongélation](#)
 - 2.3 [Durée de suivi dans chaque plage de température](#)
 - 2.4 [Règles d'arrondi](#)
 - 2.5 [Données de stabilité pour la conservation du vaccin non dilué, congelé ou décongelé](#)
 - 2.6 [Données de stabilité pour le transfert entre différents environnements de température](#)
3. [EXISTE-T-IL DES RECOMMANDATIONS OFFICIELLES SUR LE PROGRAMME OU LA STRATÉGIE DE VACCINATION CONTRE LA COVID-19 ?](#)

1. EXIGENCES DE CONSERVATION ET DE MANIPULATION APPROUVÉES POUR LE VACCIN AVANT DILUTION

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

Le résumé des caractéristiques du produit (RCP) de Comirnaty (vaccin à ARNm contre la COVID-19) contient les informations pertinentes suivantes :

Rubrique 6.3 Durée de conservation²

Flacon non ouvert

Flacon congelé

6 mois entre -90 °C et -60 °C

Au cours des 6 mois de conservation, les flacons non ouverts peuvent être conservés et transportés entre -25 °C et -15 °C pendant une période unique d'un maximum de 2 semaines, puis être replacés à une température de -90 °C à -60 °C.

Flacon décongelé

5 jours entre 2 °C et 8 °C.

Durant les 5 jours de conservation entre 2 °C et 8 °C, il peut être transporté pendant un maximum de 12 heures.

Avant utilisation, le flacon non ouvert peut être conservé pendant un maximum de 2 heures à des températures allant jusqu'à 30 °C.

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

Gestion des écarts de température après la sortie du congélateur

Les données de stabilité indiquent que le flacon non ouvert reste stable sur une durée allant jusqu'à :

- 24 heures lorsqu'il est conservé à des températures de -3 °C à 2 °C
- un total de 4 heures lorsqu'il est conservé à des températures de 8 °C à 30 °C ; ce délai inclut les 2 heures indiquées ci-dessus à une température allant jusqu'à 30 °C

Ces informations visent uniquement à orienter les professionnels de santé en cas d'un écart de température temporaire.

Transfert des flacons congelés conservés à ultra-basse température (< -60 °C)

- Les plateaux porte-flacons contenant 195 flacons avec un couvercle fermé peuvent être sortis du congélateur à ultra-basse température (< -60 °C) et rester à des températures allant jusqu'à 25 °C pendant un maximum de 5 minutes.
- Les plateaux porte-flacons dont le couvercle a été ouvert, ou les plateaux porte-flacons contenant moins de 195 flacons, peuvent être sortis du congélateur à ultra-basse température

($< -60\text{ }^{\circ}\text{C}$) et rester à des températures allant jusqu'à $25\text{ }^{\circ}\text{C}$ pendant un maximum de 3 minutes.

- Lorsque les plateaux porte-flacons sont remis au congélateur après avoir été exposés à une température allant jusqu'à $25\text{ }^{\circ}\text{C}$, ils doivent rester au congélateur pendant au moins 2 heures avant de pouvoir en être de nouveau sortis.

Transfert des flacons congelés conservés entre $-25\text{ }^{\circ}\text{C}$ et $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$

- Les plateaux porte-flacons contenant 195 flacons avec un couvercle fermé peuvent être sortis du congélateur ($-25\text{ }^{\circ}\text{C}$ à $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$) et rester à des températures allant jusqu'à $25\text{ }^{\circ}\text{C}$ pendant un maximum de 3 minutes.
- Les plateaux porte-flacons dont le couvercle a été ouvert, ou les plateaux porte-flacons contenant moins de 195 flacons, peuvent être sortis du congélateur ($-25\text{ }^{\circ}\text{C}$ à $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$) et rester à des températures allant jusqu'à $25\text{ }^{\circ}\text{C}$ pendant un maximum de 1 minute.

Une fois qu'un flacon est extrait du plateau porte-flacon, il doit être décongelé pour être utilisé.

Rubrique 6.4 Précautions particulières de conservation²

À conserver au congélateur entre $-90\text{ }^{\circ}\text{C}$ et $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$.

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

Durant la conservation, limiter autant que possible l'exposition à l'éclairage intérieur et éviter toute exposition à la lumière directe du soleil et aux rayons ultraviolets.

Les flacons décongelés peuvent être manipulés dans des conditions d'éclairage intérieur.

Rubrique 6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation²

Décongélation avant dilution

- Le flacon multidose doit être conservé congelé et être décongelé avant dilution. Pour la décongélation, les flacons congelés doivent être placés à une température de $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ à $8\text{ }^{\circ}\text{C}$; pour une boîte de 195 flacons, la décongélation pourra prendre 3 heures. Les flacons congelés peuvent également être décongelés à une température allant jusqu'à $30\text{ }^{\circ}\text{C}$ pendant 30 minutes pour une utilisation immédiate.
- Le flacon non ouvert peut être conservé jusqu'à 5 jours entre $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ et $8\text{ }^{\circ}\text{C}$. Durant les 5 jours de conservation entre $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ et $8\text{ }^{\circ}\text{C}$, il peut être transporté pendant un maximum de 12 heures.
- Laisser le flacon décongelé atteindre la température ambiante et le retourner délicatement à 10 reprises avant dilution. Ne pas secouer.
- Avant dilution, la dispersion décongelée peut contenir des particules amorphes opaques de couleur blanche à blanc cassé.

Pour tout complément d'information à propos de ce vaccin, veuillez consulter le RCP de Comirnaty.²

2. DONNÉES INTERNES

2.1. Évaluation des informations

- Les conditions de conservation prévues pour Comirnaty (vaccin à ARNm contre la COVID-19) sont de 6 mois à $-75\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 15\text{ }^{\circ}\text{C}$. Certains flacons distribués dans le cadre des fournitures de lancement initial peuvent être indiqués avec une condition de conservation de $-70\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 10\text{ }^{\circ}\text{C}$.¹
- Pfizer a mené des études de stabilité supplémentaires avec Comirnaty (vaccin à ARNm contre la COVID-19), en exposant le vaccin non dilué à différentes températures, après des excursions de température en dehors des conditions de conservation recommandées. Les données disponibles étayant les excursions de manipulation de routine de Comirnaty (vaccin à ARNm contre la COVID-19) non dilué au point d'utilisation, dans les conditions décrites dans le Tableau 1 et le Tableau 2 ci-dessous.¹

- En plus de déterminer si la durée de l'**excursion** se situe **dans la durée totale autorisée** pour la plage de température spécifique et étayée par les données du Tableau 1 et du Tableau 2, respectivement, il faut également évaluer si le vaccin a subi une [excursion de température de congélation/décongélation](#) accidentelle, et si le nombre d'excursions de température de congélation/décongélation auxquelles le vaccin a été exposé se situe **dans le nombre d'excursions de température de congélation/décongélation autorisées**.³
- Les flacons ayant subi des excursions de température peuvent être replacés dans les conditions de conservation prévues et utilisés pendant toute la durée de conservation indiquée sur l'étiquette, à condition que la **durée totale** à n'importe quelle plage de température n'ait pas été dépassée et que le nombre maximal d'excursions de température de **congélation/décongélation n'ait pas été dépassé**.¹
- Si le nombre maximal d'excursions de température de congélation/décongélation a été **atteint, mais non dépassé**, le ou les flacons doivent être placés à une température comprise entre 2 et 8 °C pour utilisation et ne pas être recongelés.¹
- **Si le nombre maximal d'excursions de température de congélation/décongélation a été dépassé OU si la durée cumulée totale (conditions de conservation approuvées + données de stabilité supplémentaires en dehors des conditions de conservation approuvées) à toute plage de température indiquée dans le Tableau 1 et le Tableau 2 a été dépassée, le vaccin ne doit pas être utilisé.**¹

2.2. Définition des excursions de température de congélation/décongélation

- **Les excursions de température de congélation/décongélation ne doivent pas être utilisées délibérément pour permettre une flexibilité de conservation** ; elles sont destinées à supporter les dysfonctionnements du congélateur ou du réfrigérateur, ou les événements accidentels de congélation et de décongélation.¹
- Les plateaux porte-flacons et les flacons individuels congelés doivent être considérés comme décongelés à toute température supérieure à -15 °C pour toute durée en dehors des durées autorisées pour le transfert entre différents environnements de température (voir Tableau 2)³
- Les flacons décongelés doivent être considérés comme congelés à toute température inférieure à -3 °C pendant une durée quelconque.³

Les excursions suivantes doivent être considérées comme des excursions de température de congélation/décongélation :

- **Vaccin congelé :1**
 - Si des plateaux porte-flacons ou des flacons individuels congelés sont exposés à des températures supérieures à -15 °C pour toute durée en dehors des durées autorisées pour le transfert entre différents environnements de température (voir Tableau 2) et sont ensuite recongelés, cela doit être traité comme une excursion de température de congélation/décongélation.
 - Pendant le transfert, si l'inspection visuelle d'un flacon confirme qu'une décongélation a eu lieu, cela doit alors être considéré comme une excursion de température de congélation/décongélation.
 - Pendant le transfert, si la température n'a pas été surveillée pendant l'excursion et/ou que la durée d'exposition est inconnue, cela doit être considéré comme une excursion de température de congélation/décongélation.
 - Le retrait de flacons individuels congelés d'un plateau porte-flacons doit être considéré comme une excursion de température de congélation/décongélation s'ils sont retirés pendant plus de 30 secondes.
- **Vaccin décongelé :1**
 - Si des flacons préalablement décongelés pour une conservation entre 2 et 8 °C ou en vue de leur utilisation sont exposés à des températures inférieures à -3 °C pendant une durée quelconque, cela doit être considéré comme une excursion de température de congélation/décongélation.

- **TROIS** excursions de température de congélation/décongélation sont acceptables pour le site d'utilisation. De plus, si le site d'utilisation a accès au rapport de qualité de l'expédition de la livraison initiale et peut confirmer que le produit n'a pas subi d'excursion de température de congélation/décongélation pendant le transport (c'est-à-dire qu'il indique « aucune excursion »), une quatrième excursion de température de congélation/décongélation au site d'utilisation est acceptable.¹

2.3. Durée de suivi dans chaque plage de température

- Les durées de conservation indiquées dans le Tableau 1 et le Tableau 2 pour chaque plage de température sont les durées admissibles **totales** et **doivent être suivies de manière cumulative**.¹
- La durée totale dans chaque plage de température doit être suivie indépendamment des autres plages de température.¹
- La **durée totale à toute excursion de température** doit être suivie et prise en compte dans l'évaluation des excursions de température de congélation/décongélation.
 - Exemple 1 : si des flacons **congelés** ont présenté une excursion à -1 °C pendant 10 heures et ont ensuite été recongelés, cela sera considéré comme une excursion de température de congélation/décongélation. Cette excursion retirerait également 10 heures sur l'autorisation de 5 jours à une température comprise entre 2 et 8 °C.¹
 - Exemple 2 : si des flacons **décongelés** conservés au réfrigérateur ont présenté une excursion de température à -5 °C pendant 3 heures, cela sera considéré comme une excursion de température de congélation/décongélation ; et 3 heures de la durée d'excursion totale entre -15 °C et -3 °C décrite dans le Tableau 1 auront été utilisées.¹
 - Exemple 3 : un flacon **décongelé** maintenu pendant 30 minutes à température ambiante peut être remis au réfrigérateur, mais les 30 minutes doivent être comptabilisées dans les 2 heures autorisées à température ambiante. Les flacons ne doivent pas être recongelés après avoir été décongelés.¹

2.4. Règles d'arrondi

- Les températures doivent être arrondies à la valeur entière la plus proche (les valeurs < 0,5 doivent être arrondies à la valeur entière inférieure et les valeurs ≥ 0,5 doivent être arrondies à la valeur entière supérieure).¹

2.5. Données de stabilité pour la conservation du vaccin non dilué, congelé ou décongelé

Remarque :

les périodes de stabilité indiquées comme « totales » dans le tableau ci-dessous incluent la durée de conservation approuvée dans la plage de température, le cas échéant.

Tableau 1. Données de stabilité pour la conservation du vaccin non dilué, congelé ou décongelé^{1,2,3}

Plage de température	Conditions de conservation approuvées ²	Données de stabilité supplémentaires en dehors des conditions de conservation approuvées ¹
-96 °C à -90 °C (-141 °F à -130 °F)	Aucune information	• Il a été démontré que le vaccin est stable jusqu'à la date de péremption lorsqu'il est conservé dans cette plage de température. • L'intégrité du flacon/de la fermeture du bouchon est assurée jusqu'à -96 °C.

Plage de température	Conditions de conservation approuvées ²	Données de stabilité supplémentaires en dehors des conditions de conservation approuvées ¹
-90 °C à -60 °C (-130 °F à -76 °F)	6 mois à -90°C à -60°C	- Le vaccin peut être utilisé jusqu'à la date de péremption imprimée sur l'étiquette du flacon et de la boîte/jusqu'à la fin de la durée de conservation indiquée dans le RCP approuvé. - Il n'existe pas de données de stabilité supplémentaires au-delà de 6 mois.
-60 °C à -25 °C (-76 °F à -13 °F)	Aucune information	- Toute durée d'excursion dans cette plage de température est prise en compte dans la durée autorisée de 2 semaines entre -25 °C et -15 °C. - Si les flacons sont conservés dans un congélateur à des températures comprises entre -60 °C et -25 °C, cela doit être considéré comme comparable à une conservation entre -25 °C et -15 °C, voir ci-dessous.
-25 °C à -15 °C (-13 °F à 5 °F)	Dans les 6 mois de la durée de conservation, les flacons non ouverts peuvent être conservés et transportés entre -25 °C et -15 °C pendant une période unique de 2 semaines au maximum, et peuvent être replacés à une température comprise entre -90 °C et -60 °C.	- Il a été démontré que le vaccin est stable pendant 3 jours supplémentaires. - La durée de conservation par inadvertance à une température comprise entre -60 °C et -25 °C et toute durée utilisée pour le transport entre -25 °C et -15 °C doit être prise en compte dans la durée totale autorisée dans cette plage de température. - Les données de stabilité des cycles ont montré que les flacons conservés entre -25 °C et -15 °C peuvent être replacés une fois entre -90 °C et -60 °C, puis être utilisés jusqu'à la date de péremption.
-15 °C à -3 °C (5 °F à 26 °F)	Aucune information	Il a été démontré que le vaccin est stable pendant 72 heures.
-3 °C à 2 °C (26 °F à 35 °F)	<i>Gestion des excursions de température après la sortie du congélateur</i> Les données de stabilité indiquent que le flacon non ouvert est stable jusqu'à 24 heures lorsqu'il est conservé à des températures comprises entre -3 °C et 2 °C. Ces informations visent uniquement à orienter les professionnels de santé en cas d'excursion de température temporaire.	Toute durée d'excursion dans cette plage de température est prise en compte dans la durée autorisée de 5 jours entre 2 °C et 8 °C.
2 °C à 8 °C (35 °F à 46 °F)	Une fois sorti du congélateur, le vaccin non ouvert peut être conservé jusqu'à 5 jours entre 2 °C et 8 °C. Pendant la durée de conservation de 5 jours entre 2 °C et 8 °C, la durée du transport doit être de 12 heures au maximum. Une fois décongelé, le vaccin ne doit pas être recongelé.	- Il a été démontré que le vaccin est stable pendant 2 jours (48 heures) supplémentaires. - La durée utilisée pour le transport dans ces conditions est comptée dans la durée totale à cette température. La durée du transport doit être de 12 heures au maximum.

Plage de température	Conditions de conservation approuvées ²	Données de stabilité supplémentaires en dehors des conditions de conservation approuvées ¹
8 °C à 30 °C (46 °F à 86 °F)	Avant utilisation, le vaccin non ouvert peut être conservé jusqu'à 2 heures à des températures allant jusqu'à 30 °C. <i>Gestion des excursions de température après la sortie du congélateur</i> Les données de stabilité indiquent que le flacon non ouvert reste stable sur une durée allant jusqu'à un total de 4 heures lorsqu'il est conservé à des températures comprises entre 8 °C et 30 °C ; ce délai inclut les 2 heures indiquées ci-dessus à une température allant jusqu'à 30 °C Ces informations visent uniquement à orienter les professionnels de santé en cas d'excursion de température temporaire.	- Il a été démontré que le vaccin est stable pendant 8 heures au total. - Les études de stabilité menées à 30 °C sont considérées comme valides à l'appui des expositions à des températures allant jusqu'à 32 °C.³
> 30 °C	Aucune information	Pfizer n'a mené aucune étude de stabilité pour l'exposition du vaccin à des températures > 30 °C ± 2 °C.

2.6. Données de stabilité pour le transfert entre différents environnements de température

Tableau 2. Données de stabilité pour le transfert du vaccin non dilué, congelé ou décongelé, entre différents environnements de température^{1,2}

Conditions de transfert approuvées ²	Données de stabilité supplémentaires en dehors des conditions de transfert approuvées ¹
Transfert des flacons congelés conservés à ultra-basse température (< -60 °C) : - Les plateaux porte-flacons contenant 195 flacons avec un couvercle fermé peuvent être sortis du congélateur à ultra-basse température (< -60 °C) et rester à des températures allant jusqu'à 25 °C pendant un maximum de 5 minutes. - Les plateaux porte-flacons dont le couvercle a été ouvert, ou les plateaux porte-flacons contenant moins de 195 flacons, peuvent être sortis du congélateur à ultra-basse température (< -60 °C) et rester à des températures allant jusqu'à 25 °C pendant un maximum de 3 minutes. - Lorsque les plateaux porte-flacons sont remis au congélateur après avoir été exposés à une température allant jusqu'à 25 °C, ils doivent rester au congélateur pendant au moins 2 heures avant de pouvoir en être de nouveau sortis. Transfert des flacons congelés conservés entre -25 °C et -15 °C : - Les <u>plateaux porte-flacons contenant 195 flacons avec un couvercle fermé</u> peuvent être sortis du congélateur (-25 °C à -15 °C) et rester à des températures allant jusqu'à 25 °C pendant un maximum de <u>3 minutes</u>. - Les <u>plateaux porte-flacons dont le couvercle a été ouvert</u>, ou les plateaux porte-flacons contenant moins de 195 flacons, peuvent	Plateaux conservés à ultra-basse température (< -60°C) : - Il n'existe pas de données de stabilité supplémentaires en dehors des informations mentionnées dans le RCP approuvé. - La manipulation des plateaux dans les limites de la durée autorisée n'est pas considérée comme une excursion de température de congélation/décongélation. Plateaux conservés entre -25°C et -15°C : - Il n'existe pas de données de stabilité supplémentaires en dehors des informations mentionnées dans le RCP approuvé. - La manipulation des plateaux dans les limites de la durée autorisée n'est pas considérée comme une excursion de température de congélation/décongélation. Flacons individuels/uniques : - Si des flacons congelés individuels sont retirés d'un plateau porte-flacons à température ambiante pendant plus de 30 secondes, puis remis au congélateur, cela doit être considéré comme une excursion de température de congélation/décongélation.³

être sorti du congélateur (-25 °C à -15 °C) et rester à des températures allant jusqu'à 25 °C pendant un maximum de <u>1 minute</u> . Une fois qu'un flacon est extrait du plateau porte-flacon, il doit être décongelé pour être utilisé. ²	
--	--

3. EXISTE-T-IL DES RECOMMANDATIONS OFFICIELLES SUR LE PROGRAMME OU LA STRATÉGIE DE VACCINATION CONTRE LA COVID-19 ?

L'utilisation de ce vaccin doit être conforme aux recommandations officielles.² Veuillez vous reporter aux recommandations de votre pays, le cas échéant.

Veuillez noter que Pfizer n'a pas émis ces recommandations.

RÉFÉRENCES

1. Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine. Data on file (28). Pfizer.
2. Comirnaty (vaccin à ARNm contre la COVID-19). Résumé des caractéristiques du produit (procédure centralisée), applicable à tous les pays de l'UE et à la Norvège [V : date de révision du texte 03/2021 ; LC].
3. Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine. Data on file (114). Pfizer.