

COMIRNATY ▼ Vaccin à ARNm contre la COVID-19 (tozinaméran)

10 microgrammes/dose dispersion à diluer pour solution injectable – ENFANTS ÂGÉS DE 5 À 11 ANS

Conservation du vaccin en dehors des recommandations du résumé des caractéristiques du produit (RCP)

Ce document concernant Comirnaty (tozinaméran), vaccin à ARNm contre la COVID-19, comporte des informations hors AMM. Pfizer ne suggère ni ne recommande l'utilisation de Comirnaty 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 pour la dernière fois le 13 décembre 2021. Veuillez vous reporter à ce document pour connaître 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 les informations les plus actualisées sur ce sujet.

Il y a 3 présentations autorisées du vaccin Comirnaty. Chacune comporte des exigences spécifiques en termes d'autorisations d'âge, de conservation, de manipulation et de préparation.

- (1) Formulation pour les personnes âgées de 12 ans et plus (DILUER AVANT UTILISATION/couvercle violet)
 - (2) Formulation pour les personnes âgées de 12 ans et plus (NE PAS DILUER/couvercle gris)
 - (3) Formulation pour les personnes âgées de 5 à 11 ans (DILUER AVANT UTILISATION/couvercle orange)
- Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Les informations contenues dans ce document s'appliquent au vaccin Comirnaty fourni dans des flacons à doses multiples avec un COUVERCLE ORANGE.

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 à des températures autres que celles recommandées dans le RCP. Pfizer ne suggère ni ne recommande l'utilisation de Comirnaty en cas de conservation ou de manipulation de toute autre manière que celle décrite dans le RCP.

Les professionnels de la santé doivent prendre ces données en considération, y compris les limitations, au moment de déterminer si Comirnaty, exposé à des températures comprises en dehors des conditions de conservation et de manipulation recommandées, peut tout de même être utilisé chez les patients. Il est de la responsabilité du professionnel administrant les vaccins 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, FIGURANT DANS LE RCP](#)
2. [Résumé des données pour appuyer les excursions de température accidentelles pour les flacons CONGELÉS ou DÉCONGELÉS NON DILUÉS](#)
3. [Résumé des données pour appuyer les excursions de température accidentelles pour le vaccin DILUÉ dans des FLACONS ou SERINGUES D'ADMINISTRATION conservés entre 2 et 30 °C, pendant > 12 heures à partir du point de dilution](#)
4. [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, FIGURANT DANS LE RCP**

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

Le RCP de **Comirnaty (tozinaméran)**, vaccin à ARNm contre la **COVID-19**, **10 microgrammes/dose dispersion à diluer pour solution injectable**, comprend les informations pertinentes suivantes :²

Rubrique 6.3 Durée de conservation²

Flacon non ouvert

Flacon congelé

9 mois en cas de conservation entre -90 °C et -60 °C.

Le vaccin peut être reçu congelé entre -90 °C et -60 °C ou entre -25 °C et -15 °C. Lors de sa réception, le vaccin congelé peut être conservé entre -90 °C et -60 °C ou entre 2 °C et 8 °C.

S'il est conservé congelé entre -90 °C et -60 °C, le plateau de 10 flacons de vaccin peut être décongelé en étant placé entre 2 °C et 8 °C pendant 4 heures ou les flacons peuvent être décongelés individuellement à température ambiante (jusqu'à 30 °C) pendant 30 minutes.

Flacon décongelé

Conservation et transport sur une durée de 10 semaines entre 2 °C et 8 °C dans la limite des 9 mois de conservation.

- Lorsque le vaccin est placé à une température de 2 °C à 8 °C pour être conservé, la nouvelle date de péremption doit être notée sur l'emballage extérieur et le vaccin doit être utilisé avant cette nouvelle date de péremption ou être éliminé. L'ancienne date de péremption doit être

barrée.

- Si le vaccin est reçu à une température de 2 °C à 8 °C, il doit être conservé entre 2 °C et 8 °C. La date de péremption indiquée sur l'emballage extérieur doit alors avoir été mise à jour pour tenir compte de la nouvelle date de péremption correspondant à la conservation au réfrigérateur et l'ancienne date de péremption doit avoir été barrée.

Avant utilisation, les flacons non ouverts peuvent être conservés pendant un maximum de 12 heures entre 8 °C et 30 °C.

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

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

Gestion des écarts de température pendant la conservation au réfrigérateur

- Les données de stabilité indiquent que le flacon non ouvert reste stable sur une durée allant jusqu'à 10 semaines lorsqu'il est conservé à des températures de -2 °C à 2 °C, dans la limite des 10 semaines de conservation entre 2 °C et 8 °C.
- Les données de stabilité indiquent que le flacon peut être conservé pendant un maximum de 24 heures à des températures de 8 °C à 30 °C, dont un maximum de 12 heures après la première ponction.

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

Médicament dilué

Après dilution dans une solution injectable de chlorure de sodium à 9 mg/ml (0,9 %), la stabilité physico-chimique en cours d'utilisation a été démontrée pendant 12 heures entre 2 °C et 30 °C. D'un point de vue microbiologique, à moins que la méthode de dilution permette d'exclure tout risque de contamination microbienne, le produit doit être utilisé immédiatement. À défaut d'une utilisation immédiate, les durées et conditions de conservation en cours d'utilisation relèvent de la responsabilité de l'utilisateur.

Rubrique 6.4 Précautions particulières de conservation²

À conserver au congélateur entre -90 °C et -60 °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.

Pour les conditions de conservation du médicament après décongélation et dilution, voir la rubrique 6.3.

Rubrique 6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation²

Instructions de manipulation

Comirnaty 10 microgrammes/dose doit être préparé par un professionnel de santé en respectant les règles d'asepsie pour préserver la stérilité de la solution préparée.

Manipulation avant utilisation de Comirnaty 10 microgrammes/dose dispersion à diluer pour solution injectable (enfants de 5 à 11 ans)

- Si le flacon multidose est conservé congelé, il doit être décongelé avant utilisation. Pour la décongélation, les flacons congelés doivent être placés à une température de 2 °C à 8 °C ; pour une boîte de 10 flacons, la décongélation pourra prendre 4 heures. Veiller à ce que les flacons soient totalement décongelés avant utilisation.
- Lorsque les flacons sont placés à une température de 2 °C à 8 °C pour être conservés, la date de péremption doit être actualisée sur l'emballage.
- Les flacons non ouverts peuvent être conservés pendant un maximum de 10 semaines entre 2 °C

et 8 °C, dans la limite des 9 mois de conservation.

- Les flacons congelés peuvent également être décongelés individuellement à une température allant jusqu'à 30 °C pendant 30 minutes.
- Avant utilisation, le flacon non ouvert peut être conservé pendant un maximum de 12 heures à des températures allant jusqu'à 30 °C. Les flacons décongelés peuvent être manipulés dans des conditions d'éclairage intérieur.

Mélange avant dilution de Comirnaty 10 microgrammes/dose dispersion à diluer pour solution injectable (enfants de 5 à 11 ans)

- Laisser le flacon décongelé se réchauffer à température ambiante et le retourner délicatement à 10 reprises avant la dilution. Ne pas secouer.
- Avant la dilution, la dispersion décongelée peut contenir des particules amorphes opaques de couleur blanche à blanc cassé.

Dilution de Comirnaty 10 microgrammes/dose dispersion à diluer pour solution injectable (enfants de 5 à 11 ans)

- La date et l'heure de l'expiration de la solution diluée doivent être inscrites sur les flacons dilués.
- Après dilution, le produit doit être conservé entre 2 °C et 30 °C et être utilisé dans les 12 heures.
- Ne pas congeler ni secouer la solution diluée. Si elle est conservée au réfrigérateur, laisser la solution diluée atteindre la température ambiante avant de l'utiliser.

Préparation des doses individuelles de 0,2 ml de Comirnaty 10 microgrammes/dose dispersion à diluer pour solution injectable (enfants de 5 à 11 ans)

- Éliminer tout vaccin non utilisé dans les 12 heures suivant la dilution.

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

2. RÉSUMÉ DES DONNÉES POUR APPUYER LES EXCURSIONS DE TEMPÉRATURE ACCIDENTELLES POUR LES FLACONS CONGELÉS OU DÉCONGELÉS NON DILUÉS

Pfizer a évalué la stabilité de Comirnaty dans des études de stabilité physico-chimique pour soutenir les excursions involontaires en exposant le vaccin non dilué à diverses températures. Il a été démontré que le vaccin maintenait tous les attributs de qualité mesurés pour les conditions d'utilisation résumées dans le [Tableau 1](#) (en plus de la durée indiquée dans le RCP).

En plus de déterminer si la durée de l'excursion se situe dans la durée totale admissible pour la plage de température spécifique et étayée par les données du [Tableau 1](#) ci-dessous, 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 admissibles.

Les flacons ayant subi des excursions de température peuvent être replacés dans les conditions de conservation prévues (conservation à ultra-basse température ou à 2 °C à 8 °C) 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 atteint. Il existe une EXCEPTION pour les excursions entre -50 °C et -15 °C, car la durée de conservation autorisée à 2-8 °C peut être réduite.

Si le nombre maximum d'excursions de température de congélation/décongélation a été atteint OU si la durée totale indiquée dans le [Tableau 1](#) à n'importe quelle plage de température a été dépassée, le vaccin ne doit pas être utilisé.

Voir les détails supplémentaires ci-dessous dans la section [Temps de suivi dans chaque plage de température](#).

Tableau 1. Résumé des données pour appuyer les excursions accidentelles par rapport aux conditions de conservation indiquées sur l'étiquette pour les flacons congelés ou décongelés non dilués^{1,2}

Conditions de température	Durée totale (Durée de conservation RECOMMANDÉE/INDIQUÉE dans le RCP + DURÉE D'EXCURSION)
Températures inférieures à -96 °C	Résumé des caractéristiques du produit - Aucune durée admissible n'est indiquée sur l'étiquette pour cette plage de température. Données internes - Si le vaccin est conservé à des températures inférieures à -96 °C au site d'utilisation, le vaccin ne doit pas être utilisé.
-96 °C à -90 °C	Résumé des caractéristiques du produit - Aucune durée admissible n'est indiquée sur l'étiquette pour cette plage de température. Données internes - La conservation des flacons entre -96 °C et -60 °C n'est pas considérée comme une excursion par rapport aux conditions de conservation recommandées. - Pfizer a déterminé qu'aucune instabilité n'était attendue à des températures inférieures à -60 °C. - Les données de stabilité en cas de conservation selon les conditions indiquées dans la notice peuvent être appliquées à des excursions de température allant jusqu'à moins de -90 °C. L'intégrité de la fermeture des flacons/bouchons dans le conteneur est garantie jusqu'à -96 °C. - Voir la ligne -90 °C à -60 °C ci-dessous pour plus de détails sur les dates de péremption. Ces dates s'appliquent lorsque le produit est conservé entre -96 °C et -60 °C.
-90 °C à -60 °C	Résumé des caractéristiques du produit - La durée de conservation indiquée sur l'étiquette du flacon congelé est de 9 mois, en cas de conservation entre -90 °C et -60 °C. Données internes - Il n'y a aucune durée d'excursion supplémentaire pour cette plage de température. - Pfizer a déterminé qu'aucune instabilité n'était attendue à des températures inférieures à -60 °C.
-60 °C à -50 °C	Résumé des caractéristiques du produit - Aucune durée admissible n'est indiquée sur l'étiquette pour cette plage de température. Données internes - Durée totale : durée d'excursion de 1 semaine
-50 °C à -15 °C	Résumé des caractéristiques du produit - Le vaccin peut être reçu congelé entre -90 °C et -60 °C ou entre -25 °C et -15 °C. - Aucune durée admissible n'est indiquée sur l'étiquette pour une conservation à cette plage de température. Données internes - Durée totale : une conservation jusqu'à un total de 24 heures entre -50 °C et -15 °C est une excursion de température acceptable sans impact sur la durée de conservation autorisée entre 2 °C et 8 °C - une conservation sur 24 heures à 2 semaines entre -50 °C et -15 °C est une excursion de température acceptable, mais la durée de conservation autorisée entre 2 °C et 8 °C doit être réduite à 1 semaine. - Par exemple, si des flacons congelés sont accidentellement placés dans un congélateur standard à -20 °C pendant 3 jours, ils doivent être étiquetés avec une durée de conservation de 1 semaine entre 2 °C et 8 °C, puis placés dans un lieu de conservation à ultra-basse température ou décongelés entre 2 °C et 8 °C et utilisés <u>dans la semaine suivant la décongélation</u>.
-15 °C à -2 °C	Résumé des caractéristiques du produit - Aucune durée admissible n'est indiquée sur l'étiquette pour cette plage de température. Données internes - Durée totale : 72 heures (voir la rubrique Congélation/Décongélation pour plus de détails sur les excursions de température dans cette plage)
-2 °C à 2 °C	Résumé des caractéristiques du produit

Conditions de température	Durée totale (Durée de conservation RECOMMANDÉE/INDIQUÉE dans le RCP + DURÉE D'EXCURSION)
	<i>Gestion des écarts de température pendant la conservation au réfrigérateur</i> - Les données de stabilité indiquent que le flacon non ouvert reste stable sur une durée allant jusqu'à 10 semaines lorsqu'il est conservé à des températures de -2 °C à 2 °C, dans la limite des 10 semaines de conservation entre 2 °C et 8 °C. - Ces informations visent uniquement à orienter les professionnels de santé en cas d'un écart temporaire de température. Données internes - Toute durée d'excursion dans cette condition est prise en compte dans la durée autorisée de 10 semaines entre 2 °C et 8 °C. - Les flacons décongelés ayant subi une excursion de température dans cette plage ne devraient pas geler. <i>Par exemple, si les flacons décongelés au réfrigérateur subissent plusieurs excursions de température inférieures à 2 °C, mais pas inférieures à -2 °C, la durée d'excursion peut être prise en compte comme faisant partie des 10 semaines autorisées entre 2 et 8 °C, et n'a pas besoin d'être prise en compte séparément.</i>
2 °C à 8 °C	Résumé des caractéristiques du produit - La durée de conservation indiquée sur l'étiquette du flacon décongelé est de 10 semaines pour une conservation et un transport entre 2 °C et 8 °C pendant la durée de conservation de 9 mois. Données internes Durée totale : 72 jours = [durée de 10 semaines (70 jours) indiquée sur l'étiquette, décrite dans le RCP plus durée d'excursion de 2 jours] Aucune durée d'excursion supplémentaire n'est admissible pour les flacons dont la durée de conservation a été réduite à 1 semaine entre 2 et 8 °C, en raison d'excursions de température entre -50 °C et -15 °C.
8 °C à 30 °C*	Résumé des caractéristiques du produit - Avant utilisation, les flacons non ouverts peuvent être conservés pendant un maximum de 12 heures entre 8 °C et 30 °C. <i>Gestion des écarts de température pendant la conservation au réfrigérateur</i> - Les données de stabilité indiquent que le flacon non ouvert reste stable sur une durée allant jusqu'à 10 semaines lorsqu'il est conservé à des températures de -2 °C à 2 °C, dans la limite des 10 semaines de conservation entre 2 °C et 8 °C. - Ces informations visent uniquement à orienter les professionnels de santé en cas d'un écart temporaire de température. Données internes - L'évaluation des excursions de température des <u>flacons non dilués</u>, conservés au-delà de la durée autorisée de 12 heures entre 8 °C et 30 °C, doit tenir compte de la durée totale de conservation des flacons, avant et après dilution. Durée totale avant dilution : Les flacons conservés à une température comprise entre 8 °C et 30 °C jusqu'à 24 heures = (durée de 12 heures entre 2 °C et 30 °C indiquée sur l'étiquette, décrite dans le RCP, plus durée d'excursion de 12 heures) sont acceptables sans impact sur les conditions de conservation <u>post-dilution</u> (12 heures entre 2 °C et 30 °C post-dilution). <i>Par exemple, le fait de maintenir les flacons à 21 °C pendant 15 heures avant la dilution n'aura pas d'impact sur la durée admissible de 12 heures entre 2 °C et 30 °C, car l'excursion de température est d'une durée inférieure à 24 heures.</i> - Les flacons non dilués, exposés à une température comprise entre 8 °C et 30 °C entre 24 et 36 heures peuvent être acceptables, mais il est recommandé de conserver les flacons au réfrigérateur entre 2 °C et 8 °C après dilution, afin d'éviter de dépasser une durée de conservation cumulée de 36 heures entre 8 °C et 30 °C. <i>Par exemple, si les flacons sont conservés à 18 °C pendant 31 heures avant la première utilisation ou dilution, ils ne peuvent être conservés à température ambiante qu'une fois dilués pendant 5 heures supplémentaires (pour un total de 36 heures), et doivent être conservés au réfrigérateur pour le reste de la période d'utilisation de 12 heures post-dilution (soit 7 heures).</i> - Aucun flacon ne doit être conservé entre 8 °C et 30 °C sur une durée pré- et post-dilution cumulée de plus de 36 heures. * Veuillez noter que 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.

Pfizer n'a pas mené d'études de stabilité sur l'exposition du vaccin à des températures $> 30\text{ °C} \pm 2\text{ °C}$. Si le vaccin a été exposé à des températures $> 30\text{ °C} \pm 2\text{ °C}$, il ne doit pas être utilisé.¹

ARRONDISSEMENT

- 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 $\geq 0,5$ doivent être arrondies à la valeur entière supérieure).¹

DURÉE DE SUIVI DANS CHAQUE PLAGE DE TEMPÉRATURE

- Les durées de conservation indiquées dans le [Tableau 1](#) pour chaque plage de température correspondent aux durées admissibles totales, et **doivent être suivies de manière cumulative** (par exemple, un flacon conservé pendant 2 heures à température ambiante peut être remis au réfrigérateur, mais les 2 heures doivent être prises en compte par rapport aux 12 heures admissibles à température ambiante).¹ Le RCP indique que les flacons ne doivent pas être recongelés après avoir été décongelés.^{1,2}
 - Exemple :* Les flacons décongelés à température ambiante peuvent être remis au réfrigérateur pour conservation, si nécessaire, mais la durée totale passée à température ambiante doit être surveillée pour s'assurer que le flacon reste dans la limite des 12 heures à une température comprise entre 8 °C et 30 °C .¹
- 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 atteint. Il existe une EXCEPTION pour les excursions entre -50 °C et -15 °C , car la durée de conservation autorisée à $2-8\text{ °C}$ peut être réduite.**¹
- Si la durée cumulée totale (durée indiquée sur l'étiquette + durée de l'excursion de température) à n'importe quelle plage de température est dépassée, les flacons ne doivent pas être utilisés.**¹
- Veuillez vous reporter à la rubrique [Excursions de température de congélation/décongélation](#) ci-dessous pour des informations supplémentaires concernant le suivi des durées de conservation.

RECOMMANDATIONS RELATIVES À LA DURÉE DE TRANSFERT

- Dans les recommandations relatives à la durée de transfert, la manipulation du vaccin à température ambiante n'est pas considérée comme une excursion de température de **congélation/décongélation**.¹
- Pour les plateaux conservés à des températures **inférieures à -60 °C** :
 - Les boîtes de 10 non ouvertes, retirées du congélateur à ultra-basse température (température inférieure à -60 °C) peuvent être laissées à température ambiante ($< 25\text{ °C}$) pendant 5 minutes maximum pour le transfert d'un milieu à ultra-basse température à un autre.¹
- Pour les flacons individuels/uniques :
 - Si des **flacons congelés individuels** sont retirés d'un lieu de conservation à ultra-basse température pendant **plus de 30 secondes**, puis remis au congélateur, cela doit être considéré comme une **excursion de température de congélation/décongélation**.¹

EXCURSIONS DE CONGÉLATION/DÉCONGÉLATION

- Les excursions de température suivantes doivent être considérées comme des excursions de température de **congélation/décongélation** :
 - Si les flacons congelés sont exposés à des températures **supérieures à -10 °C** sur une durée quelconque et sont ensuite recongelés, cela doit être compté comme une excursion de température de congélation/décongélation.¹
 - Si des flacons préalablement décongelés pour une conservation entre 2 °C et 8 °C sont exposés à des températures **inférieures à -2 °C** pendant une durée quelconque, cela doit être considéré comme une excursion de température de congélation/décongélation.¹
 - Si l'inspection visuelle d'un flacon **précédemment congelé** confirme qu'une décongélation a eu lieu, cela doit alors être considéré comme une excursion de température de congélation/décongélation.¹
 - Si l'inspection visuelle d'un flacon **précédemment décongelé** confirme qu'une congélation a eu lieu, cela doit alors être considéré comme une excursion de température de congélation/décongélation.¹
 - 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.¹
 - Voir les [recommandations relatives à la durée de transfert](#) pour plus de détails sur les durées de transfert admissibles maximales du vaccin congelé à température ambiante. Les transferts effectués au-delà de ces recommandations doivent être considérés comme une excursion de température de **congélation/décongélation**.¹
- La **durée totale passée à la température d'excursion, lors d'une excursion de température de congélation/décongélation**, doit également être suivie.¹
 - *Exemple : Les flacons décongelés au réfrigérateur subissent une excursion de température à -5 °C pendant 16 heures. Cela doit être compté comme 1 excursion de température de congélation/décongélation, et 16 heures sur la durée d'excursion totale de 72 heures autorisée entre -15 °C et -2 °C ont alors été utilisées et doivent être consignées.*
- **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
- Le RCP indique que les flacons décongelés ne doivent pas être recongelés.²
- **UNE excursion de température de congélation/décongélation** est acceptable pour le site d'utilisation. En outre, si le site d'utilisation a accès au rapport de qualité de l'expédition 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 seconde excursion de température de **congélation/décongélation** au site d'utilisation est acceptable.¹
- Si le nombre maximal d'excursions de température de **congélation/décongélation** a été **atteint**, le vaccin doit être placé à une température de 2-8 °C pour utilisation et ne pas être recongelé.¹
- Si le nombre maximal d'excursions de température de **congélation/décongélation** a été **dépassé**, le vaccin ne doit pas être utilisé.¹

3. RÉSUMÉ DES DONNÉES POUR APPUYER LES EXCURSIONS DE TEMPÉRATURE ACCIDENTELLES POUR LE VACCIN DILUÉ DANS DES FLAcons OU SERINGUES D'ADMINISTRATION CONSERVÉS ENTRE 2 ET 30 °C, PENDANT > 12 HEURES À PARTIR DU POINT DE DILUTION

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

Le RCP de **Comirnaty (tozinaméran)**, vaccin à ARNm contre la **COVID-19**, **10 microgrammes/dose dispersion à diluer pour solution injectable**, comprend les informations pertinentes suivantes :

Rubrique 6.3 Durée de conservation²

Médicament dilué

Après dilution dans une solution injectable de chlorure de sodium à 9 mg/ml (0,9 %), la stabilité physico-chimique en cours d'utilisation a été démontrée pendant 12 heures entre 2 °C et 30 °C. D'un point de vue microbiologique, à moins que la méthode de dilution permette d'exclure tout risque de contamination microbienne, le produit doit être utilisé immédiatement. À défaut d'une utilisation immédiate, les durées et conditions de conservation en cours d'utilisation relèvent de la responsabilité de l'utilisateur.

Rubrique 6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation²

Instructions de manipulation

Dilution de Comirnaty 10 microgrammes/dose dispersion à diluer pour solution injectable (enfants de 5 à 11 ans)

- La date et l'heure de l'expiration de la solution diluée doivent être inscrites sur les flacons dilués.
- Après dilution, le produit doit être conservé entre 2 °C et 30 °C et être utilisé dans les 12 heures.
- Ne pas congeler ni secouer la solution diluée. Si elle est conservée au réfrigérateur, laisser la solution diluée atteindre la température ambiante avant de l'utiliser.

Préparation des doses individuelles de 0,2 ml de Comirnaty 10 microgrammes/dose dispersion à diluer pour solution injectable (enfants de 5 à 11 ans)

- Éliminer tout vaccin non utilisé dans les 12 heures suivant la dilution.

DONNÉES INTERNES

La période d'utilisation pour le vaccin dilué est de 12 heures entre 2 °C et 30 °C ; il peut donc être conservé à température ambiante ou conservé au réfrigérateur. Certains pays ont limité les conditions de l'étiquette à une température comprise entre 2 °C et 25 °C en raison de préoccupations concernant le potentiel de croissance microbiologique à des températures plus chaudes.¹

Pour plus de facilité, les données disponibles pour appuyer les excursions de température accidentelles, par rapport aux conditions de conservation indiquées sur l'étiquette pour le vaccin dilué dans **des flacons et/ou des seringues**, sont résumées dans le Tableau 2.

Tableau 2. Résumé des données pour appuyer les excursions de température accidentelles, par rapport aux conditions de conservation indiquées sur l'étiquette pour le vaccin dilué dans des flacons et/ou des seringues^{1,2}

Plage de température	Durée totale (Durée de conservation RECOMMANDÉE/INDIQUÉE dans le RCP approuvé + DURÉE D'EXCURSION)
0 °C à 2 °C	Résumé des caractéristiques du produit - Aucune durée admissible n'est indiquée sur l'étiquette pour cette plage de température. Données internes - Durée de l'excursion de température : comparable à une conservation entre 2 °C et 30 °C
2 °C à 30 °C*	Résumé des caractéristiques du produit Médicament dilué : après dilution dans une solution injectable de chlorure de sodium à 9 mg/ml (0,9 %), la stabilité physico-chimique en cours d'utilisation a été démontrée pendant 12 heures entre 2 °C et 30 °C. D'un point de vue microbiologique, à moins que la méthode de dilution permette d'exclure tout risque de contamination microbienne, le produit doit être utilisé immédiatement. - Éliminer tout vaccin non utilisé dans les 12 heures suivant la dilution. Données internes Durée cumulée totale post-dilution dans des flacons et/ou des seringues : Pas plus de 24 heures entre 2 °C et 30 °C : (incluant la durée de 12 heures indiquée sur l'étiquette, décrite dans le RCP + une durée d'excursion de 12 heures supplémentaires) Dans les 24 heures acceptées post-dilution à 2 °C et 30 °C : - Les données appuient la conservation du vaccin dilué dans des seringues au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C) jusqu'à 24 heures - Les données appuient la conservation jusqu'à 12 heures du vaccin dilué dans des seringues à température ambiante (8 °C à 30 °C) La durée cumulée totale post-dilution ne peut pas dépasser 24 heures. - Après dilution, un flacon donné ne peut pas être conservé à température ambiante (8 °C à 30 °C) pendant plus de 24 heures Durée cumulée totale pré-dilution PLUS post-dilution : 36 heures entre 8 °C et 30 °C - La durée de conservation des flacons dilués peut être affectée par des excursions à température ambiante (8 °C à 30 °C) qui se sont produites sur les mêmes flacons avant la dilution. Si les flacons non dilués subissent une excursion de température sur 24 à 36 heures, entre 8 °C et 30 °C, la durée de conservation à température ambiante des flacons après dilution doit être réduite de telle sorte que la durée cumulée entre 8 °C et 30 °C pour tout flacon ne dépasse pas 36 heures, et il est recommandé de conserver les flacons dilués au réfrigérateur pendant l'utilisation, afin de s'assurer qu'ils ne dépassent pas une durée de 36 heures à température ambiante (entre 8 °C et 30 °C). <i>Par exemple, si un flacon a été conservé à température ambiante pendant 21 heures avant la dilution, le flacon ne peut alors être conservé à température ambiante que pendant 3 heures après la dilution (pour un total de 24 heures), et doit être conservé au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C) pour les 12 heures restantes de la période d'utilisation.</i> - Le risque microbiologique doit être pris en compte lors de l'utilisation du vaccin dans des flacons ou des seringues dilués pendant plus de 12 heures. L'impact de la contamination microbiologique sur la qualité du vaccin n'a pas été évalué. - Aucune donnée n'est disponible concernant la stabilité des flacons dilués ou des seringues pré-tirées pendant le transport. <i>Veuillez noter que ces informations sont fournies en cas d'excursions de température et de conservation temporaires et accidentelles, et ne sont pas destinées à suggérer des modifications de la pratique courante. Comme indiqué sur l'étiquette, le vaccin prélevé dans la seringue doit être administré immédiatement. Les données fournies ci-dessus ne sont basées que sur des tests de stabilité physique. Le produit préparé en dehors des recommandations n'a pas été testé ou évalué en termes d'immunogénicité ou d'efficacité clinique. Les professionnels de la santé doivent prendre ces données en considération, y compris les limitations, au moment de déterminer si Comirnaty, utilisé en dehors de ces recommandations, peut tout de même être utilisé chez les patients.</i> * Veuillez noter que 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.

Pfizer a mené des études supplémentaires sur la stabilité physico-chimique, lesquelles ont montré que le vaccin maintenait tous ses attributs de qualité mesurés, lorsque le vaccin **dilué** était conservé dans des **seringues en polycarbonate ou en polypropylène**, pendant une **durée cumulée allant jusqu'à 24 heures après la dilution**, avec un **maximum de 12 heures** à température ambiante (jusqu'à 30 °C) et le reste la durée au réfrigérateur (2 °C à 8 °C). Le risque microbiologique doit être pris en compte.¹

Le risque microbiologique a été évalué par une étude de provocation microbiologique. Aucune croissance logarithmique des microorganismes dopés n'a été observée jusqu'à 24 heures à 25 °C. Un facteur de sécurité de 2x est appliqué, ce qui entraîne une période d'utilisation de 12 heures. La croissance microbiologique a un plus grand potentiel de se produire après 12 heures.¹

Pfizer n'a **pas** étudié et ne peut appuyer la conservation du vaccin dilué conservé :¹

- entre 0 °C et 30 °C $\pm$ 2 °C pendant > 24 heures
- à des températures < 0 °C
- à des températures > 30 °C $\pm$ 2 °C
- dans des **seringues** à température ambiante (8 °C à 30 °C) pendant > 12 heures.

4. 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 référer aux recommandations de votre pays, le cas échéant.

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

RÉFÉRENCES

-
1. COVID-19 mRNA Vaccine (tozinameran). Data on file (214). Pfizer.
 2. Comirnaty (tozinaméran), vaccin à ARNm contre la COVID-19. 10 microgrammes/dose dispersion à diluer pour solution injectable – **Enfants âgés de 5 à 11 ans [COUVERCLE ORANGE]**. 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 : 12/2021 remplacée le 9 décembre 2021 ; LC].