



Roma, 18.1.2021

Ufficio: DOR/ALP

Protocollo: 202100000657/AG

Oggetto: Ministero della Salute - Aggiornamento vaccini disponibili contro SARS-CoV-2/COVID-19 per la FASE 1 e aggiornamento del consenso informato.

Circolare n. 12757

4.1
Sito sì
IFO SI

AI PRESIDENTI DEGLI ORDINI
DEI FARMACISTI
e p.c. AI COMPONENTI IL COMITATO
CENTRALE DELLA F.O.F.I.
LORO SEDI

Ministero della Salute - Aggiornamento vaccini disponibili contro SARS-CoV-2/COVID-19 per la FASE 1 e aggiornamento del consenso informato.

Facendo seguito alla circolare federale n. 12727 del 31.12.2020, si trasmette, ai fini della massima divulgazione, la circolare del Ministero della Salute del 14.01.2021, contenente gli aggiornamenti sui vaccini disponibili contro SARS-CoV-2/COVID-19 per la FASE 1 e sul consenso informato (cfr all. 1).

Nel rinviare ai documenti allegati per una attenta disamina delle indicazioni ministeriali - che riguardano anche la conservazione, manipolazione, somministrazione e lo smaltimento dei vaccini - si evidenziano in sintesi i seguenti aggiornamenti.

COVID-19 VACCINE MODERNA (Moderna)

Il vaccino Moderna è il secondo vaccino che ha ricevuto la raccomandazione per l'autorizzazione all'immissione in commercio, condizionata, da parte di EMA, in data 06/01/2021. Nel riassunto delle caratteristiche del prodotto e il foglio illustrativo, si rappresenta che questo vaccino è indicato per l'immunizzazione attiva nella prevenzione di COVID-19, malattia causata dal virus SARS-CoV-2, in soggetti di età pari o superiore a 18 anni.

COVID-19 VACCINE MODERNA contiene mRNA inserito in nanoparticelle lipidiche. L'mRNA codifica per la l'intera proteina spike di SARS-CoV-2, modificata tramite 2 sostituzioni proliniche all'interno del dominio di ripetizione a sette peptidi (S-2P), per stabilizzarla in conformazione di pre-fusione. A seguito dell'iniezione intramuscolare, le cellule nella sede d'iniezione e i linfonodi drenanti assorbono le nanoparticelle lipidiche riuscendo a rilasciare al loro interno la sequenza di mRNA per la traduzione in proteina virale. L'mRNA veicolato non entra nel nucleo della cellula umana né interagisce con il genoma; non è replicante e la sua espressione è transitoria, principalmente a opera delle cellule dendritiche e dei macrofagi dei seni subcapsulari.

Federazione Ordini Farmacisti Italiani

00185 ROMA – VIA PALESTRO, 75 – TELEFONO (06) 4450361 – TELEFAX (06) 4941093

CODICE FISCALE n° 00640930582

PEC: posta@pec.fofi.it e-mail: posta@fofi.it – sito: www.fofi.it

La proteina spike del SARS-CoV-2, espressa e legata alla membrana, viene quindi riconosciuta dalle cellule immunitarie come antigene estraneo. Ciò induce una risposta sia delle cellule T che delle cellule B che generano anticorpi neutralizzanti, i quali possono contribuire alla protezione contro COVID-19.

Il vaccino deve essere somministrato per via intramuscolare. Il sito preferito è la regione deltoidea del braccio. Il ciclo vaccinale comprende due dosi (da 0,5 mL ciascuna) a distanza di 28 giorni l'una dall'altra. I soggetti vaccinati potrebbero non essere completamente protetti fino a 14 giorni dopo aver ricevuto la seconda dose.

Nella scheda del vaccino, è espressamente riconosciuto il ruolo del farmacista nell'inoculazione dello stesso. Infatti, è precisato che il medico, il farmacista o l'infermiere inietterà il vaccino in un muscolo (iniezione intramuscolare) nella parte superiore del braccio. Durante e dopo ogni iniezione del vaccino il medico, il farmacista o l'infermiere terrà sotto osservazione il cittadino che riceve il vaccino per circa 15 minuti per monitorare eventuali segni di reazione allergica.

Il vaccino è controindicato in caso di ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1. del riassunto delle caratteristiche del prodotto.

COVID-19 VACCINE MODERNA è disponibile in flaconcini multidose. Un flaconcino contiene 10 dosi da 0,5 mL. I flaconcini chiusi devono essere conservati congelati in un congelatore a una temperatura compresa tra -25 °C e -15 °C e nella scatola originale, per proteggere il medicinale dalla luce.

COVID-19 VACCINE MODERNA deve essere scongelato prima dell'uso (2 ore e 30 minuti in frigorifero tra 2 °C e 8 °C, oppure 1 ora a temperatura ambiente tra i 15°C e i 25°C). Una volta scongelato, il vaccino non deve essere ricongelato. Il vaccino, nei flaconcini chiusi (non perforati), può essere conservato in frigorifero a una temperatura compresa tra 2 °C e 8 °C, al riparo dalla luce, per un massimo di 30 giorni e può essere conservato a una temperatura compresa tra 8 °C e 25 °C per un massimo di 12 ore dopo che è stato tolto dal congelatore. Una volta scongelato, il vaccino è pronto per l'uso. Il flaconcino non deve essere diluito. Il flaconcino non deve essere agitato. Dopo lo scongelamento e prima di ogni prelievo far roteare delicatamente il flaconcino. Da ogni flaconcino possono essere prelevate dieci (10) dosi (da 0,5 mL ciascuna). La dose della siringa deve essere usata immediatamente. Dopo il prelievo della prima dose (flaconcino perforato) il flaconcino rimane stabile chimicamente e fisicamente per 6 ore a una temperatura compresa tra 2 °C e 25 °C. Per ogni flaconcino, si raccomanda di annotare data e ora del primo utilizzo del primo utilizzo sull'etichetta del flaconcino e di gettare il flaconcino perforato dopo 6 ore dalla prima perforazione.

AGGIORNAMENTO RCP COMIRNATY (Pfizer/Biontech)

Il Ministero trasmette anche l'aggiornamento del riassunto delle caratteristiche del prodotto e il foglio illustrativo del vaccino COMIRNATY, che sostituiscono integralmente i precedenti. Si segnala che nella nuova scheda tecnica è stata inserita la possibilità di estrarre 6 dosi (da 0,3 ml) da un flaconcino, utilizzando siringhe e aghi adeguati.

Federazione Ordini Farmacisti Italiani

00185 ROMA – VIA PALESTRO, 75 – TELEFONO (06) 4450361 – TELEFAX (06) 4941093

CODICE FISCALE n° 00640930582

PEC: posta@pec.fofi.it e-mail: posta@fofi.it – sito: www.fofi.it

Si rammenta che nel foglio illustrativo si invitano i cittadini per qualsiasi dubbio o manifestazione di effetto indesiderato - compresi quelli non elencati nel foglio illustrativo - a rivolgersi al medico, al farmacista o all'infermiere.

Cordiali saluti.

IL SEGRETARIO
(Dr. Maurizio Pace)

IL PRESIDENTE
(On. Dr. Andrea Mandelli)

All. 1



Ministero della Salute

DIREZIONE GENERALE DELLA PREVENZIONE SANITARIA

A

Ufficio di Gabinetto
Sede

Protezione Civile
Coordinamento.emergenza@protezionecivile.it
protezionecivile@pec.governo.it

Ministero Economia e Finanze
mef@pec.mef.gov.it

Ministero Sviluppo Economico
gabinetto@pec.mise.gov.it

Ministero Infrastrutture e
Trasporti
ufficio.gabinetto@pec.mit.gov.it

Ministero Del Lavoro e Politiche Sociali
segreteria.ministro@pec.lavoro.gov.it

Ministero dei Beni e Delle Attività Culturali e del
Turismo
mbac-udcm@mailcert.beniculturali.it

Ministero degli Affari Esteri e della Cooperazione
Internazionale
gabinetto.ministro@cert.esteri.it

Ministero della Difesa Ispettorato Generale della
Sanità Militare
stamadifesa@postacert.difesa.it

Ministero dell'Istruzione
uffgabinetto@postacert.istruzione.it

Ministero dell'Università e della Ricerca
uffgabinetto@postacert.istruzione.it

Ministero dell'Interno
gabinetto.ministro@pec.interno.it

Ministero della Giustizia
capo.gabinetto@giustiziacert.it

Dipartimento dell'Amministrazione Penitenziaria
Direzione Generale dei Detenuti e del Trattamento
Ministero Della Giustizia
prot.dgdt.dap@giustiziacert.it
gabinetto.ministro@giustiziacert.it

Ministero dello Sviluppo Economico
gabinetto@pec.mise.gov.it

Ministero delle Politiche Agricole, Alimentari e
Forestali
ministro@pec.politicheagricole.gov.it

Ministero dell'Ambiente e della Tutela del
Territorio e del Mare
segreteria.ministro@pec.minambiente.it

Presidenza Consiglio dei Ministri - Dipartimento
per gli Affari Regionali e le Autonomie
affariregionali@pec.governo.it

Assessorati alla Sanità Regioni Statuto Ordinario
e Speciale
LORO SEDI

Assessorati alla Sanità Province Autonome Trento
e Bolzano
LORO SEDI

Associazione Nazionale Comuni Italiani (ANCI)
anci@pec.anci.it

U.S.M.A.F. – S.A.S.N. Uffici di Sanità Marittima,
Aerea e di Frontiera
LORO SEDI

Ufficio Nazionale per la Pastorale della Salute
Conferenza Episcopale Italiana
salute@chiesacattolica.it

Don Massimo Angelelli
Direttore Ufficio Nazionale per la Pastorale della
Salute
m.angelelli@chiesacattolica.it

Federazione Nazionale Ordine dei Medici
Chirurghi e degli Odontoiatri
segreteria@pec.fnomceo.it

FNOPI Federazione Nazionale Ordini Professioni
Infermieristiche
federazione@cert.fnopi.it

FNOPO Federazione Nazionale degli Ordini della
Professione di Ostetrica
presidenza@pec.fnopo.it

FOFI Federazione Ordini Farmacisti Italiani
posta@pec.fofi.it

Direzione generale dei dispositivi medici e del
servizio farmaceutico DGDMF
SEDE

Federazione Nazionale Ordini dei TSRM e delle
Professioni Sanitarie Tecniche, della
Riabilitazione e della Prevenzione
federazione@pec.tsrm.org

Azienda Ospedaliera - Polo Universitario
Ospedale Luigi Sacco
protocollo.generale@pec.asst-fbf-sacco.it

Comando Carabinieri Tutela della Salute – NAS
srm20400@pec.carabinieri.it

Istituto Superiore di Sanità
protocollo.centrale@pec.iss.it

Istituto Nazionale per le Malattie Infettive –
IRCCS “Lazzaro Spallanzani”
direzionegenerale@pec.inmi.it

Centro Internazionale Radio Medico (CIRM)
fondazionecirm@pec.it

Istituto Nazionale per la promozione della salute
delle popolazioni migranti e per il contrasto delle
malattie della povertà (INMP)
inmp@pec.inmp.it

Federazione delle Società Medico-Scientifiche
Italiane (FISM)
fism.pec@legalmail.it

Confartigianato
presidenza@confartigianato.it

CONFCOMMERCIO
confcommercio@confcommercio.it

Ente Nazionale per l'Aviazione Civile - ENAC
protocollo@pec.enac.gov.it

TRENITALIA
ufficiigruppi@trenitalia.it

ITALO - Nuovo Trasporto Viaggiatori SpA
italo@pec.ntvspa.it

Direzione Generale Programmazione Sanitaria
DGPROGS
SEDE

SIMIT – Società Italiana di Malattie Infettive e
Tropicali
segreteria@simit.org

Società Italiana di Medicina e Sanità Penitenziaria
(Simspe-onlus)
Via Santa Maria della Grotticella 65/B
01100 Viterbo

Ordine Nazionale dei Biologi
protocollo@peconb.it

ANTEV Associazione Nazionale Tecnici
Verificatori - PRESIDENTE
presidente@antev.net

Società Italiana di Anestesia Analgesia
Rianimazione e Terapia Intensiva
siaarti@pec.it

Agenzia nazionale per i servizi sanitari regionali
AGENAS
agenas@pec.agenas.it

Federazione Nazionale degli Ordini dei Chimici e
dei Fisici
segreteria@pec.chimici.it

Dipartimento per le Politiche della Famiglia
ROMA
segredipfamiglia@pec.governo.it

Regione Veneto – Assessorato alla sanità
Direzione Regionale Prevenzione
Coordinamento Interregionale della Prevenzione
francesca.russo@regione.veneto.it
coordinamentointerregionaleprevenzione@regione.veneto.it

OGGETTO: Aggiornamento vaccini disponibili contro SARS-CoV-2/COVID-19 per la FASE 1 e aggiornamento del consenso informato.

Facendo seguito alla nota circolare DGPRES n° 42164 del 24/12/2020 si rappresenta che in data 6 gennaio 2021 la *European Medicine Agency* (EMA) ha autorizzato il vaccino contro SARS-CoV-2/COVID-19, denominato COVID-19 VACCINE MODERNA, dell'azienda Moderna. L'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) ha approvato COVID-19 VACCINE MODERNA il giorno successivo.

COVID-19 VACCINE MODERNA (Moderna)

Dopo l'approvazione del vaccino Comirnaty, prodotto da Pfizer-BioNTech, quello di Moderna è il secondo vaccino che ha ricevuto la raccomandazione per l'autorizzazione all'immissione in commercio, condizionata, da parte di EMA, in data 06/06/2021.

Il riassunto delle caratteristiche del prodotto e il foglio illustrativo (Allegato 1) sono disponibili sul sito della Comunità Europea al link https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2021/20210106150575/anx_150575_it.pdf e sul sito dell'AIFA al link: <https://www.aifa.gov.it/web/guest/-/covid-19-aifa-autorizza-vaccino-moderna>.

COVID-19 VACCINE MODERNA è indicato per l'immunizzazione attiva nella prevenzione di COVID-19, malattia causata dal virus SARS-CoV-2, in soggetti di età pari o superiore a 18 anni.

COVID-19 VACCINE MODERNA contiene mRNA inserito in nanoparticelle lipidiche. L'mRNA codifica per la l'intera proteina *spike* di SARS-CoV-2, modificata tramite 2 sostituzioni proliniche all'interno del dominio di ripetizione a sette peptidi (S-2P), per stabilizzarla in conformazione di pre-fusione. A seguito dell'iniezione intramuscolare, le cellule nella sede d'iniezione e i linfonodi drenanti assorbono le nanoparticelle lipidiche riuscendo a rilasciare al loro interno la sequenza di mRNA per la traduzione in proteina virale. L'mRNA veicolato non entra nel nucleo della cellula umana né interagisce con il genoma; non è replicante e la sua espressione è transitoria, principalmente a opera delle cellule dendritiche e dei macrofagi dei seni subcapsulari. La proteina *spike* del SARS-CoV-2, espressa e legata alla membrana, viene quindi riconosciuta dalle cellule immunitarie come antigene estraneo. Ciò induce una risposta sia delle cellule T che delle cellule B che generano anticorpi neutralizzanti, i quali possono contribuire alla protezione contro COVID-19.

Il vaccino deve essere somministrato per via intramuscolare. Il sito preferito è la regione deltoidea del braccio.

Il ciclo vaccinale comprende due dosi (da 0,5 mL ciascuna) a distanza di 28 giorni l'una dall'altra. I soggetti vaccinati potrebbero non essere completamente protetti fino a 14 giorni dopo aver ricevuto la seconda dose.

Il vaccino è controindicato in caso di ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1. del riassunto delle caratteristiche del prodotto.

COVID-19 VACCINE MODERNA è disponibile in flaconcini multidose. Un flaconcino contiene 10 dosi da 0,5 mL. I flaconcini chiusi devono essere conservati congelati in un congelatore a una temperatura compresa tra -25 °C e -15 °C e nella scatola originale, per proteggere il medicinale dalla luce.

COVID-19 VACCINE MODERNA deve essere scongelato prima dell'uso (2 ore e 30 minuti in frigorifero tra 2 °C e 8 °C, oppure 1 ora a temperatura ambiente tra i 15°C e i 25°C).

Una volta scongelato, il vaccino non deve essere ricongelato. Il vaccino, nei flaconcini chiusi (non perforati), può essere conservato in frigorifero a una temperatura compresa tra 2 °C e 8 °C, al riparo dalla luce, per un massimo di 30 giorni e può essere conservato a una temperatura compresa tra 8 °C e 25 °C per un massimo di 12 ore dopo che è stato tolto dal congelatore.

Una volta scongelato, il vaccino è pronto per l'uso. Il flaconcino non deve essere diluito.

Il flaconcino non deve essere agitato. Dopo lo scongelamento e prima di ogni prelievo far roteare delicatamente il flaconcino. Da ogni flaconcino possono essere prelevate dieci (10) dosi (da 0,5 mL ciascuna). La dose della siringa deve essere usata immediatamente.

Dopo il prelievo della prima dose (flaconcino perforato) il flaconcino rimane stabile chimicamente e fisicamente per 6 ore a una temperatura compresa tra 2 °C e 25 °C.

Per ogni flaconcino, si raccomanda di annotare data e ora del primo utilizzo del primo utilizzo sull'etichetta del flaconcino e di gettare il flaconcino perforato dopo 6 ore dalla prima perforazione.

AGGIORNAMENTO RCP COMIRNATY (Pfizer/Biontech)

Si trasmette in allegato 2 l'aggiornamento del riassunto delle caratteristiche del prodotto e il foglio illustrativo del vaccino COMIRNATY, disponibile sul sito della Comunità Europea al link https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/comirnaty-epar-product-information_it.pdf che sostituiscono integralmente i precedenti, inviati con nota DGPRES n° 42164 del 24/12/2020.

Si segnala che nella nuova scheda tecnica è stata inserita la possibilità di estrarre 6 dosi (da 0,3 ml) da un flaconcino, utilizzando siringhe e aghi adeguati, come già comunicato con nota circolare DGPRES n. 42605 del 29/12/2020.

AGGIORNAMENTO DEL CONSENSO INFORMATO

In allegato alla presente nota si trasmette la documentazione relativa al consenso informato di COVID-19 VACCINE MODERNA (allegato 3) e l'aggiornamento del consenso informato del vaccino COMIRNATY (allegato 4) redatto dal Gruppo di Lavoro dell'Osservatorio buone pratiche sulla sicurezza nella sanità" di Age.Na.S, che sostituisce integralmente la precedente, inviata con nota DGPRES n° 42164 del 24/12/2020. Si rappresenta che, ferma restando l'integrità dei contenuti, è possibile un adattamento dell'impaginazione in base alle necessità del caso.

Tale documentazione potrà subire modificazioni nel corso della campagna vaccinale. Eventuali aggiornamenti saranno prontamente comunicati da questo Ministero.

IL DIRETTORE GENERALE

*F.to Dott. Giovanni Rezza

Il Direttore dell'Ufficio 5
Dott. Francesco Maraglino

Referente/Responsabile del procedimento:

Dott. Andrea Siddu
a.siddu@sanita.it – 0659943779

**“firma autografa sostituita a mezzo stampa, ai sensi dell’art. 3, comma 2, del d. Lgs. N. 39/1993”*

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta. Vedere paragrafo 4.8 per informazioni sulle modalità di segnalazione delle reazioni avverse.

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

COVID-19 Vaccine Moderna dispersione per preparazione iniettabile
Vaccino a mRNA anti-COVID-19 (modificato a livello dei nucleosidi)

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Flaconcino multidose contenente 10 dosi da 0,5 mL.

Una dose (0,5 mL) contiene 100 microgrammi di RNA messaggero (mRNA) (inseriti in nanoparticelle lipidiche contenenti il lipide SM-102).

RNA messaggero (mRNA) a singola elica con *capping* in 5', prodotto mediante trascrizione in vitro senza l'ausilio di cellule (*cell-free*) dai corrispondenti DNA stampo, che codifica per la proteina virale spike (S) del SARS-CoV-2.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Dispersione per preparazione iniettabile
Dispersione di colore da bianco a biancastro (pH: 7,0 – 8,0).

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

COVID-19 Vaccine Moderna è indicato per l'immunizzazione attiva nella prevenzione di COVID-19, malattia causata dal virus SARS-CoV-2, in soggetti di età pari o superiore a 18 anni.

L'uso di questo vaccino deve essere conforme alle raccomandazioni ufficiali.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Soggetti di età pari o superiore a 18 anni

COVID-19 Vaccine Moderna è somministrato come ciclo di due dosi (da 0,5 mL ciascuna). Si raccomanda di somministrare la seconda dose 28 giorni dopo la prima (vedere paragrafi 4.4 e 5.1).

Non ci sono dati disponibili sull'intercambiabilità di COVID-19 Vaccine Moderna con altri vaccini anti-COVID-19 per completare il ciclo di vaccinazione. I soggetti che hanno ricevuto la prima dose di COVID-19 Vaccine Moderna devono ricevere la seconda dose di COVID-19 Vaccine Moderna per completare il ciclo di vaccinazione.

Popolazione pediatrica

La sicurezza e l'efficacia di COVID-19 Vaccine Moderna nei bambini e negli adolescenti di età inferiore a 18 anni non sono state ancora stabilite. Non ci sono dati disponibili.

Popolazione anziana

Non è necessario alcun aggiustamento della dose nei soggetti anziani di età ≥ 65 anni.

Modo di somministrazione

Il vaccino deve essere somministrato per via intramuscolare. Il sito preferito è la regione deltoidea del braccio.

Non iniettare questo vaccino per via endovenosa, sottocutanea o intradermica.

Il vaccino non deve essere miscelato nella stessa siringa con altri vaccini o medicinali.

Per le precauzioni da adottare prima della somministrazione del vaccino, vedere paragrafo 4.4.

Per le istruzioni relative a scongelamento, manipolazione e smaltimento del vaccino, vedere paragrafo 6.6.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Tracciabilità

Al fine di migliorare la tracciabilità dei medicinali biologici, il nome e il numero di lotto del medicinale somministrato devono essere chiaramente registrati.

Ipersensibilità e anafilassi

È stata segnalata anafilassi. Devono essere sempre immediatamente disponibili un trattamento medico e una supervisione adeguati nel caso di una reazione anafilattica in seguito alla somministrazione del vaccino.

A seguito della vaccinazione si raccomanda un'attenta osservazione per almeno 15 minuti. Coloro che manifestano una reazione anafilattica in seguito alla prima dose di COVID-19 Vaccine Moderna non devono ricevere la seconda dose del vaccino.

Reazioni associate all'ansia

In relazione alla vaccinazione possono verificarsi reazioni associate all'ansia, tra cui reazione vasovagale (sincope), iperventilazione o reazioni associate allo stress, come risposta psicogena all'iniezione dell'ago. È importante che vengano adottate precauzioni per evitare lesioni da svenimento.

Malattia concomitante

In soggetti con malattia febbrile severa o infezione acuta la vaccinazione deve essere posticipata. La presenza di un'infezione minore e/o febbre di bassa entità non deve ritardare la vaccinazione.

Trombocitopenia e disturbi della coagulazione

Come per le altre iniezioni intramuscolari, il vaccino deve essere somministrato con cautela a soggetti che ricevono terapia anticoagulante o sono affetti da trombocitopenia o da qualsiasi disturbo della coagulazione (come l'emofilia), poiché in questi soggetti possono verificarsi sanguinamento o formazione di ematomi in seguito alla somministrazione per via intramuscolare.

Soggetti immunocompromessi

L'efficacia, la sicurezza e l'immunogenicità del vaccino non sono state valutate nei soggetti immunocompromessi, inclusi coloro che ricevono terapia immunosoppressiva. L'efficacia di COVID-19 Vaccine Moderna può risultare diminuita nei soggetti immunosoppressi.

Durata della protezione

La durata della protezione offerta dal vaccino non è nota ed è ancora in fase di determinazione tramite studi clinici in corso.

Limitazioni dell'efficacia del vaccino

I soggetti potrebbero non essere completamente protetti fino a 14 giorni dopo aver ricevuto la seconda dose. Come con tutti i vaccini, la vaccinazione con COVID-19 Vaccine Moderna potrebbe non proteggere tutti coloro che ricevono il vaccino.

Eccipienti con effetti noti

Sodio

Questo vaccino contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per dose da 0,5 mL, cioè essenzialmente “senza sodio”.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Non sono stati effettuati studi d'interazione.

La somministrazione concomitante di COVID-19 Vaccine Moderna con altri vaccini non è stata studiata.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

L'esperienza relativa all'uso di COVID-19 Vaccine Moderna in donne in gravidanza è limitata. Gli studi sugli animali non indicano effetti dannosi diretti o indiretti relativamente a gravidanza, sviluppo embrionale/fetale, parto o sviluppo post-natale (vedere paragrafo 5.3). La somministrazione di COVID-19 Vaccine Moderna durante la gravidanza deve essere presa in considerazione solo se i potenziali benefici superano gli eventuali potenziali rischi per la madre e il feto.

Allattamento

Non è noto se COVID-19 Vaccine Moderna sia escreto nel latte materno.

Fertilità

Gli studi sugli animali non indicano effetti dannosi diretti o indiretti di tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3).

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

COVID-19 Vaccine Moderna non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

Tuttavia alcuni degli effetti elencati al paragrafo 4.8 possono alterare temporaneamente la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

La sicurezza di COVID-19 Vaccine Moderna è stata valutata in uno studio clinico in corso di fase 3, randomizzato, controllato con placebo, con osservatore in cieco condotto negli Stati Uniti su 30.351 partecipanti di età pari o superiore a 18 anni che hanno ricevuto almeno una dose di COVID-19 Vaccine Moderna (n=15.185) o placebo (n=15.166) (NCT04470427). Al momento della vaccinazione l'età media della popolazione era di 52 anni (range 18-95); 22.831 (75,2%) partecipanti erano di età compresa tra 18 e 64 anni e 7.520 (24,8%) partecipanti erano di età pari o superiore a 65 anni.

Le reazioni avverse più comunemente segnalate sono state: dolore in sede di iniezione (92%), stanchezza (70%), cefalea (64,7%), mialgia (61,5%), artralgia (46,4%), brividi (45,4%), nausea/vomito (23%), tumefazione/dolorabilità ascellare (19,8%), febbre (15,5%), tumefazione (14,7%) e arrossamento (10%) in sede di iniezione. Le reazioni avverse sono state normalmente di intensità lieve o moderata e si sono risolte entro pochi giorni. Una frequenza leggermente inferiore di eventi di reattogenicità è stata associata all'età più avanzata.

Complessivamente, l'incidenza di alcune reazioni avverse è stata più elevata nei gruppi di età inferiore: l'incidenza di tumefazione/dolorabilità ascellare, stanchezza, cefalea, mialgia, artralgia, brividi, nausea/vomito e febbre è stata maggiore negli adulti di età compresa tra 18 e <65 anni rispetto a quelli di età ≥65 anni. Le reazioni avverse sistemiche e locali sono state segnalate più frequentemente dopo la Dose 2 piuttosto che dopo la Dose 1.

Tabella delle reazioni avverse

Il profilo di sicurezza presentato di seguito si basa sui dati ottenuti da uno studio clinico controllato con placebo condotto su 30.351 adulti di età ≥18 anni.

Le reazioni avverse segnalate sono elencate in base alla seguente frequenza:

molto comune (≥1/10)
comune (≥1/100, <1/10)
non comune (≥1/1.000, <1/100)
raro (≥1/10.000, <1/1.000)
molto raro (<1/10.000)
non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

All'interno di ciascun gruppo di frequenza, le reazioni avverse sono presentate in ordine di gravità decrescente.

Classificazione per sistemi e organi secondo MedDRA	Frequenza	Reazioni avverse
Patologie del sistema emolinfopoietico	Molto comune	Linfoadenopatia *
Disturbi del sistema immunitario	Non nota	Anafilassi Ipersensibilità
Patologie del sistema nervoso	Molto comune	Cefalea
	Raro	Paralisi facciale periferica acuta**
Patologie gastrointestinali	Molto comune	Nausea/vomito
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Comune	Eruzione cutanea
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	Molto comune	Mialgia Artralgia
Patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione	Molto comune	Dolore in sede di iniezione Stanchezza Brividi

		Piressia Tumefazione in sede di iniezione
	Comune	Eritema in sede di iniezione Orticaria in sede di iniezione Eruzione cutanea in sede di iniezione
	Non comune	Prurito in sede di iniezione
	Raro	Tumefazione del viso***

*La linfadenopatia è stata rilevata come linfadenopatia ascellare sullo stesso lato della sede di iniezione.

**Nel corso dell'intero periodo di follow-up di sicurezza, paralisi facciale periferica acuta è stata segnalata in tre partecipanti nel gruppo COVID-19 Vaccine Moderna e in un partecipante nel gruppo placebo. L'insorgenza nei partecipanti del gruppo vaccino è stata a 22, 28 e 32 giorni dopo la Dose 2.

***Si sono verificati due eventi avversi gravi di tumefazione del viso in persone che hanno ricevuto il vaccino e avevano una storia di iniezioni di filler dermatologici. L'insorgenza della tumefazione è stata segnalata rispettivamente 1 e 2 giorni dopo la vaccinazione..

Il profilo di reattogenicità e sicurezza in 343 soggetti trattati con COVID-19 Vaccine Moderna che erano sieropositivi al SARS-CoV-2 al basale era paragonabile a quella nei soggetti sieronegativi al SARS-CoV-2 al basale.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[allegato V](#), includendo il numero di lotto (se disponibile).

4.9 Sovradosaggio

Non è stato riportato alcun caso di sovradosaggio.

In caso di sovradosaggio, si raccomanda il monitoraggio delle funzioni vitali e un eventuale trattamento sintomatico.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: vaccino, altri vaccini antivirali, codice ATC: J07BX03

Meccanismo d'azione

COVID-19 Vaccine Moderna contiene mRNA inserito in nanoparticelle lipidiche. L'mRNA codifica per la proteina *spike* intera del SARS-CoV-2 modificata tramite 2 sostituzioni proliniche all'interno del dominio di ripetizione a sette peptidi (S-2P) per stabilizzarla in conformazione di pre-fusione. A seguito dell'iniezione intramuscolare, le cellule nella sede d'iniezione e i linfonodi drenanti assorbono le nanoparticelle lipidiche riuscendo a rilasciare al loro interno la sequenza di mRNA per la traduzione in proteina virale. L'mRNA veicolato non entra nel nucleo cellulare né interagisce con il genoma; non è replicante e la sua espressione è transitoria, principalmente a opera delle cellule dendritiche e dei macrofagi dei seni subcapsulari. La proteina *spike* del SARS-CoV-2, espressa e legata alla membrana, viene quindi riconosciuta dalle cellule immunitarie come antigene estraneo. Ciò induce una risposta sia delle cellule T che delle cellule B che generano anticorpi neutralizzanti, i quali possono contribuire alla protezione contro COVID-19.

Efficacia clinica

Nello studio clinico di fase 3, randomizzato, controllato con placebo, con osservatore in cieco (NCT04470427) sono stati esclusi soggetti immunocompromessi o che avevano ricevuto immunosoppressori negli ultimi 6 mesi, nonché partecipanti in gravidanza o con una storia nota di infezione da SARS-CoV-2. Non sono stati esclusi i partecipanti con malattia da HIV stabile. I vaccini antinfluenzali potevano essere somministrati 14 giorni prima o 14 giorni dopo qualsiasi dose di COVID-19 Vaccine Moderna. Era inoltre richiesto che i partecipanti rispettassero un intervallo minimo di 3 mesi dopo aver ricevuto emocomponenti/plasmaderivati o immunoglobuline prima dello studio per poter ricevere placebo oppure COVID-19 Vaccine Moderna.

Sono stati osservati 30.351 soggetti in totale, per un periodo mediano di 92 giorni (range: 1-122), per l'insorgenza di COVID-19.

La popolazione per l'analisi di efficacia primaria (di seguito indicata come serie di analisi per protocollo, PPS) ha compreso 28.207 soggetti che hanno ricevuto COVID-19 Vaccine Moderna (n=14.134) o placebo (n=14.073) e che erano negativi al SARS-CoV-2 al basale. La popolazione dello studio per la PPS era per il 47,4% di sesso femminile e per il 52,6% di sesso maschile, per il 79,5% bianca, per il 9,7% di etnia afro-americana, per il 4,6% asiatica e per il 6,2% di altre etnie. Il 19,7% dei partecipanti si era identificato come ispanico o latino. L'età mediana dei soggetti era di 53 anni (range: 18-94). Per l'inclusione nella PPS era consentita una finestra di dosaggio da -7 a +14 giorni per la somministrazione della seconda dose (programmata al giorno 29). Il 98% di coloro che hanno ricevuto il vaccino ha ricevuto la seconda dose da 25 a 35 giorni dopo la dose 1 (corrispondenti a una finestra da -3 a +7 giorni intorno all'intervallo di 28 giorni).

I casi di COVID-19 sono stati confermati mediante reazione a catena della polimerasi a trascrizione inversa (RT-PCR) e da un Comitato di validazione clinica. L'efficacia del vaccino, complessiva e suddivisa per principali gruppi di età, è presentata nella Tabella 2.

Tabella 2: Analisi di efficacia del vaccino – casi di COVID-19[#] confermati indipendentemente dalla severità a partire da 14 giorni dopo la somministrazione della 2^a dose – serie di analisi per protocollo

Gruppo di età (anni)	COVID-19 Vaccine Moderna			Placebo			% di efficacia del vaccino (IC al 95%)*
	Soggetti N	Casi di COVID-19 n	Tasso di incidenza di COVID-19 per 1.000 anni-persona	Soggetti N	Casi di COVID-19 n	Tasso di incidenza di COVID-19 per 1.000 anni-persona	
Tutti (≥18)	14.134	11	3,328	14.073	185	56,510	94,1 (89,3-96,8)**
da 18 a <65	10.551	7	2,875	10.521	156	64,625	95,6 (90,6-97,9)
≥65	3.583	4	4,595	3.552	29	33,728	86,4 (61,4, 95,2)
da ≥65 a <75	2.953	4	5,586	2.864	22	31,744	82,4% (48,9, 93,9)
≥75	630	0	0	688	7	41,968	100% (NV, 100)

[#] COVID-19: malattia sintomatica che ha richiesto un risultato positivo al test RT-PCR e almeno 2 sintomi sistemici o 1 sintomo respiratorio. Casi con esordio a partire da 14 giorni dopo la somministrazione della 2^a dose.

* Efficacia del vaccino e intervallo di confidenza (IC) al 95% ottenuti dal modello dei rischi proporzionali di Cox stratificato.

**IC non aggiustato per molteplicità. Analisi statistiche aggiustate per molteplicità sono state condotte in un'analisi ad interim basata su meno casi di COVID-19, non riportata in questa sede.

Tra tutti i soggetti della popolazione PPS non sono stati segnalati casi severi di COVID-19 nel gruppo del vaccino rispetto a 30 casi dei 185 (16%) segnalati nel gruppo placebo. Dei 30 partecipanti con malattia di grado severo, 9 sono stati ricoverati, di cui 2 in un reparto di terapia intensiva. La maggior parte dei restanti casi severi soddisfaceva solo il criterio della saturazione dell'ossigeno (SpO₂) per la definizione della malattia di grado severo (SpO₂ ≤93% in aria ambiente).

L'efficacia vaccinale di COVID-19 Vaccine Moderna nella prevenzione di COVID-19, indipendentemente da precedente infezione da SARS-CoV-2 (stabilita tramite test sierologico e tampone nasofaringeo al basale) a partire da 14 giorni dopo la Dose 2 era del 93,6% (intervallo di confidenza al 95% 88,5%, 96,4%).

Inoltre, le analisi per sottogruppi dell'endpoint primario di efficacia hanno mostrato un punto di stima dell'efficacia simile tra gruppi suddivisi per generi, gruppi etnici, nonché tra i partecipanti con comorbilità associate a un alto rischio di COVID-19 di grado severo.

Popolazione anziana

COVID-19 Vaccine Moderna è stato valutato in soggetti di età pari o superiore a 18 anni, compresi 3.768 soggetti di età pari o superiore a 65 anni. L'efficacia di COVID-19 Vaccine Moderna è risultata costante tra i soggetti anziani (≥65 anni) e i soggetti adulti più giovani (18-64 anni).

Popolazione pediatrica

L'Agenzia europea dei medicinali ha rinviato l'obbligo di presentare i risultati degli studi con COVID-19 Vaccine Moderna in uno o più sottogruppi della popolazione pediatrica per la prevenzione di COVID-19 (vedere paragrafo 4.2 per informazioni sull'uso pediatrico).

Approvazione subordinata a condizioni

Questo medicinale è stato autorizzato con procedura "subordinata a condizioni". Ciò significa che devono essere forniti ulteriori dati su questo medicinale. L'Agenzia europea dei medicinali esaminerà almeno annualmente le nuove informazioni su questo medicinale e il riassunto delle caratteristiche del prodotto (RCP) verrà aggiornato, se necessario.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Non pertinente.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici non rivelano nessun rischio particolare per l'uomo sulla base di studi convenzionali di tossicità a dosi ripetute e tossicità della riproduzione e dello sviluppo.

Tossicità generale

Sono stati condotti studi di tossicità generale su ratti (che hanno ricevuto per via intramuscolare fino a 4 dosi eccedenti la dose clinica una volta ogni 2 settimane). Sono stati osservati edema ed eritema in sede di iniezione transitori e reversibili, così come cambiamenti reversibili e transitorie negli esami di laboratorio (inclusi aumenti degli eosinofili, del tempo di tromboplastina parziale attivata e dei fibrogeni). I risultati suggeriscono che la potenziale tossicità per gli esseri umani è bassa.

Genotossicità/cancerogenicità

Sono stati condotti studi di genotossicità in vitro e in vivo con il nuovo componente lipidico SM-102 del vaccino. I risultati suggeriscono che la potenziale genotossicità per gli esseri umani è bassa. Non sono stati eseguiti studi di cancerogenicità.

Tossicità riproduttiva

In uno studio sulla tossicità dello sviluppo, una formulazione vaccinale di 0,2 mL, contenente la stessa quantità di mRNA (100 microgrammi) e altri componenti inclusi in una singola dose umana di COVID-19 Vaccine Moderna è stata somministrata per via intramuscolare a femmine di ratto in quattro occasioni: nei giorni 28 e 14 prima dell'accoppiamento e nei giorni 1 e 13 della gestazione.

Risposte di anticorpi al SARS-CoV-2 erano presenti nelle future madri da prima dell'accoppiamento fino alla fine dello studio (il giorno 21 dell'allattamento) nonché nei feti e nella prole. Non ci sono stati effetti avversi associati al vaccino sulla fertilità femminile, sulla gravidanza né sullo sviluppo embrio-fetale o postnatale della prole. Non sono disponibili dati sul trasferimento placentare o sull'escrezione nel latte materno del vaccino COVID-19 Vaccine Moderna.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Lipide SM-102
Colesterolo
1,2-distearoil-sn-glicerolo-3-fosfocolina (DSPC)
1,2-dimiristoil-rac-glicerolo-3-metossipoliethylenglicole-2000 (PEG2000 DMG)
Trometamolo
Trometamolo cloridrato
Acido acetico
Sodio acetato triidrato
Saccarosio
Acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità

Questo medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali né diluito.

6.3 Periodo di validità

Flaconcino chiuso

7 mesi a una temperatura compresa tra -25 °C e -15 °C.

Il vaccino nei flaconcini chiusi può essere conservato in frigorifero a una temperatura compresa tra 2 °C e 8 °C, al riparo dalla luce, per un massimo di 30 giorni.

Una volta scongelato, il vaccino non deve essere ricongelato.

Il vaccino nei flaconcini chiusi può essere conservato a una temperatura compresa tra 8 °C e 25 °C per un massimo di 12 ore dopo che è stato tolto dal congelatore.

Flaconcino perforato

La stabilità chimica e fisica durante l'utilizzo è stata dimostrata per 6 ore a una temperatura compresa tra 2 °C e 25 °C dopo la prima perforazione. Da un punto di vista microbiologico, il prodotto deve essere utilizzato immediatamente. Se il vaccino non è usato immediatamente, i tempi e le condizioni di conservazione durante l'utilizzo sono responsabilità dell'utilizzatore.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare congelato in un congelatore a una temperatura compresa tra -25 °C e -15 °C.

Conservare nella scatola originale per proteggere il medicinale dalla luce.

Non conservare in ghiaccio secco o a temperature inferiori a -40 °C.

Per le condizioni di conservazione dopo lo scongelamento e la prima apertura vedere paragrafo 6.3.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

5 mL di dispersione in un flaconcino (in vetro di tipo I o equivalente) con tappo (in gomma clorobutilica) e cappuccio di plastica a strappo con sigillo (sigillo in alluminio).

Ogni flaconcino contiene 10 dosi da 0,5 mL.

Dimensione della confezione: 10 flaconcini multidose

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Il vaccino deve essere preparato e somministrato da un operatore sanitario addestrato, utilizzando una tecnica asettica per garantire la sterilità della dispersione.

Una volta scongelato, il vaccino è pronto per l'uso.

Non agitare né diluire. Far roteare delicatamente il flaconcino dopo lo scongelamento e prima di ogni prelievo.

I flaconcini di COVID-19 Vaccine Moderna sono multidose.

Da ogni flaconcino possono essere prelevate dieci (10) dosi (da 0,5 mL ciascuna).

In ogni flaconcino è incluso un volume eccedente per garantire la preparazione di 10 dosi da 0,5 mL.



Istruzioni dopo lo scongelamento

Fiaconcino non perforato

Tempi massimi

30
giorni

Aspettare

da 2 ° a 8 °C

12
ore

Conservazione dal frigorifero a temperatura ambiente

da 8 ° a 25 °C

Dopo il prelievo della prima dose

Tempo massimo

6
ore

Frigorifero a temperatura ambiente

Il fiaconcino deve essere conservato da 2 °C a 25 °C. Annotare la data e l'ora del primo utilizzo sull'etichetta del fiaconcino.
Gettare il fiaconcino perforato dopo 6 ore.

Prelevare dal fiaconcino ciascuna dose di vaccino da 0,5 ml utilizzando un ago nuovo sterile e una siringa nuova sterile per ogni iniezione per prevenire la trasmissione di agenti infettivi da una persona all'altra.
La dose nella siringa deve essere utilizzata immediatamente.

Una volta che il fiaconcino è stato perforato per prelevare la dose iniziale, il vaccino deve essere utilizzato immediatamente e deve essere smaltito dopo 6 ore.

Qualsiasi vaccino inutilizzato o materiale di scarto deve essere smaltito in conformità ai requisiti locali.

Non ricongelare MA il vaccino scongelato

Somministrazione

Capovolgere delicatamente il fiaconcino dopo lo scongelamento e prima di ogni prelievo.
Il vaccino è pronto per l'uso una volta scongelato. **Non agitare o diluire.**

Prima dell'iniezione, ispezionare ciascuna dose per:

Confermare che il liquido sia di colore da bianco a biancastro sia nella fiala sia nella siringa

Verificare che il volume della siringa sia di 0,5 ml

COVID-19 Vaccine Moderna può contenere particelle bianche o traslucide correlate al prodotto.

Se il dosaggio non è corretto, o in presenza di scolorimento e di altro particolato, non somministrare il vaccino.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.
Calle Monte Esquinza 30
28010 Madrid
Spagna

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/20/1507/001

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: {GG mese AAAA}

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali, <http://www.ema.europa.eu>.

ALLEGATO II

- A. PRODUTTORE DEL PRINCIPIO ATTIVO BIOLOGICO E
PRODUTTORE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI
LOTTI**
- B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E
UTILIZZO**
- C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI
DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN
COMMERCIO**
- D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA
L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**
- E. OBBLIGO SPECIFICO DI COMPLETARE LE ATTIVITÀ
POST-AUTORIZZATIVE PER L'AUTORIZZAZIONE
ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO SUBORDINATA A
CONDIZIONI**

A. PRODUTTORE DEL PRINCIPIO ATTIVO BIOLOGICO E PRODUTTORE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI

Nome e indirizzo del produttore del principio attivo biologico

LONZA AG
Lonzastrasse 2
Visp 3930
Svizzera

Nome e indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.
Paseo de Europa, 50
28703. San Sebastián de los Reyes
Madrid, Spagna

Alla luce della dichiarata emergenza sanitaria pubblica di interesse internazionale, e al fine di garantire una fornitura tempestiva, questo medicinale è soggetto a una deroga di durata limitata che consente di fare affidamento sui test di controllo dei lotti condotti nel(i) sito(i) registrato(i) situato(i) in un paese terzo. La validità di questa esenzione termina il 31 gennaio 2021. L'attuazione delle disposizioni dell'UE in materia di controllo dei lotti, comprese le necessarie variazioni dei termini dell'autorizzazione all'immissione in commercio, deve essere completata al massimo entro il 31 agosto 2021 in linea con il piano concordato per questo trasferimento di test.

B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

Rilascio ufficiale dei lotti

In conformità all'articolo 114 della Direttiva 2001/83/CE, il rilascio ufficiale dei lotti di fabbricazione deve essere effettuato da un laboratorio di Stato o da un laboratorio appositamente designato.

C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR)

I requisiti per la presentazione degli PSUR per questo medicinale sono definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'articolo 107 *quater*, paragrafo 7, della Direttiva 2001/83/CE e successive modifiche, pubblicato sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali.

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve presentare il primo PSUR per questo medicinale entro 6 mesi successivi all'autorizzazione.

D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE

Piano di gestione del rischio (RMP)

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve effettuare le attività e le azioni di farmacovigilanza richieste e dettagliate nel RMP approvato e presentato nel modulo 1.8.2

dell'autorizzazione all'immissione in commercio e in ogni successivo aggiornamento approvato del RMP.

Il RMP aggiornato deve essere presentato:

- su richiesta dell'Agenzia europea dei medicinali;
- ogni volta che il sistema di gestione del rischio è modificato, in particolare a seguito del ricevimento di nuove informazioni che possono portare a un cambiamento significativo del profilo beneficio/rischio o a seguito del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).

E. OBBLIGO SPECIFICO DI COMPLETARE LE ATTIVITÀ POST-AUTORIZZATIVE PER L'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO SUBORDINATA A CONDIZIONI

La presente autorizzazione all'immissione in commercio è subordinata a condizioni; pertanto ai sensi dell'articolo 14 a del Regolamento 726/2004/CE e successive modifiche, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve completare, entro la tempistica stabilita, le seguenti attività:

Descrizione	Tempistica
Al fine di completare la caratterizzazione del principio attivo e dei processi di produzione del prodotto finito, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve fornire dati aggiuntivi.	Gennaio 2021
Al fine di confermare la coerenza del principio attivo e del processo di produzione del prodotto finito (scale iniziali e finali), il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve fornire dati aggiuntivi di comparabilità e validazione.	Aprile 2021 I rapporti ad interim saranno forniti su base mensile prima di tale data.
Al fine di garantire una qualità costante del prodotto, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve fornire informazioni aggiuntive sulla stabilità del principio attivo e del prodotto finito, ed esaminare il principio attivo e le specifiche del prodotto finito a seguito di ulteriori esperienze di produzione.	Giugno 2021
Al fine di confermare l'efficacia e la sicurezza di COVID-19 Vaccine Moderna, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve presentare la Relazione finale dello studio clinico per lo studio mRNA- 1273-P301 randomizzato, controllato con placebo, in cieco per l'osservatore.	Dicembre 2022

ALLEGATO III
ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO

A. ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**SCATOLA ESTERNA****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

COVID-19 Vaccine Moderna dispersione per preparazione iniettabile
Vaccino a mRNA anti-COVID-19 (modificato a livello dei nucleosidi)

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni flaconcino multidose contiene 10 dosi (da 0,5 mL ciascuna).

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipienti: lipide SM-102, colesterolo, 1,2-distearoil-sn-glicerolo-3-fosfocolina (DSPC), 1,2 dimiristoil-rac-glicerolo-3 metossipoliethylenglicole 2000 (PEG2000 DMG), trometamolo, trometamolo cloridrato, acido acetico, sodio acetato triidrato, saccarosio, acqua per preparazioni iniettabili.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Dispersione per preparazione iniettabile
10 flaconcini multidose

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso intramuscolare.
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.



Scansionare qui per il foglio illustrativo o visitare il sito www.modernacovid19global.com

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare congelato a una temperatura compresa tra -25 °C e -15 °C.
Leggere il foglio illustrativo per il periodo di validità dopo la prima apertura e per ulteriori informazioni sulla conservazione.
Tenere il flaconcino nella confezione esterna per proteggere il medicinale dalla luce.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

Smaltire in conformità alla normativa locale vigente.

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.
Calle Monte Esquinza, 30
28010 Madrid
Spagna

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU1/20/1507/001

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**15. ISTRUZIONI PER L'USO****16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Giustificazione per non apporre il Braille accettata.

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

PC

SN
NN

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

ETICHETTA DEL FLAONCINO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

COVID-19 Vaccine Moderna dispersione per preparazione iniettabile
Vaccino a mRNA anti-COVID-19
IM

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

Uso intramuscolare

3. DATA DI SCADENZA

Scad.

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

Flaconcino multidose
(10 dosi da 0,5 mL)

6. ALTRO



Scansionare qui per il foglio illustrativo o visitare il sito www.modernacovid19global.com
Data/ora di smaltimento:

ALLEGATO III
FOGLIO ILLUSTRATIVO

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

COVID-19 Vaccine Moderna dispersione per preparazione iniettabile

Vaccino a mRNA anti-COVID-19 (modificato a livello di nucleosidi)

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Lei può contribuire segnalando qualsiasi effetto indesiderato riscontrato durante l'assunzione di questo medicinale. Vedere la fine del paragrafo 4 per le informazioni su come segnalare gli effetti indesiderati.

Legga attentamente questo foglio prima di ricevere questo vaccino perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

1. Cos'è COVID-19 Vaccine Moderna e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di ricevere COVID-19 Vaccine Moderna
3. Come viene somministrato COVID-19 Vaccine Moderna
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare COVID-19 Vaccine Moderna
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è COVID-19 Vaccine Moderna e a cosa serve

Cos'è COVID-19 Vaccine Moderna

COVID-19 Vaccine Moderna è un vaccino usato per prevenire COVID-19, malattia causata dal coronavirus SARS-CoV-2. Viene somministrato a pazienti adulti di età pari o superiore a 18 anni. Il principio attivo è l'acido ribonucleico messaggero (mRNA) che codifica per la proteina spike del SARS-CoV-2. L'mRNA è inserito in nanoparticelle lipidiche contenenti il lipide SM-102.

Poiché COVID-19 Vaccine Moderna non contiene il virus, non può provocare COVID-19.

Come funziona il vaccino

COVID-19 Vaccine Moderna stimola le naturali difese dell'organismo (il sistema immunitario). Il vaccino induce l'organismo a produrre una protezione (anticorpi) contro il virus che causa COVID-19. COVID-19 Vaccine Moderna utilizza una sostanza chiamata acido ribonucleico messaggero (mRNA) per trasportare una serie di istruzioni che le cellule del corpo possono utilizzare per creare la proteina spike presente anche sul virus. Le cellule producono quindi anticorpi contro la proteina spike per contribuire a combattere il virus. In tal modo, l'organismo sarà in grado di proteggersi da COVID-19.

2. Cosa deve sapere prima di ricevere COVID-19 Vaccine Moderna

Il vaccino non deve essere somministrato:

- se è **allergico** al principio attivo o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo vaccino (elencati al paragrafo 6).

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima di ricevere COVID-19 Vaccine Moderna se:

- ha già avuto una reazione **allergica** grave, potenzialmente letale, dopo qualsiasi altra iniezione vaccinale o dopo la somministrazione di COVID-19 Vaccine Moderna in passato
- ha un sistema immunitario molto debole o compromesso
- ha avuto in precedenza uno svenimento a seguito di un'iniezione con un ago

- soffre di un disturbo della coagulazione
- ha febbre alta o un'infezione grave; tuttavia può ricevere la vaccinazione se ha una leggera febbre o una leggera infezione delle vie respiratorie come ad esempio un raffreddore
- ha una malattia grave
- soffre di ansia associata alle iniezioni

Se rientra in una qualsiasi delle condizioni sopra descritte (o se ha dei dubbi) si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima di ricevere COVID-19 Vaccine Moderna.

Come con qualsiasi vaccino, il ciclo di vaccinazione di 2 dosi di COVID-19 Vaccine Moderna potrebbe non proteggere completamente tutti coloro che lo ricevono, né è nota la durata del periodo di copertura.

Bambini e adolescenti

COVID-19 Vaccine Moderna non è raccomandato nei bambini di età inferiore a 18 anni.

Altri medicinali e COVID-19 Vaccine Moderna

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale. COVID-19 Vaccine Moderna può influenzare la modalità di azione di altri medicinali e altri medicinali possono influenzare la modalità di azione di COVID-19 Vaccine Moderna.

Gravidanza e allattamento

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza o se sta allattando con latte materno chiedi consiglio al medico, al farmacista o all'infermiere prima di ricevere questo vaccino.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Eviti di guidare o di utilizzare macchinari se non si sente bene dopo la vaccinazione. Aspetti che eventuali effetti del vaccino siano scomparsi prima di guidare o utilizzare macchinari.

COVID-19 Vaccine Moderna contiene sodio

COVID-19 Vaccine Moderna contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per dose, cioè è essenzialmente "senza sodio".

3. Come viene somministrato COVID-19 Vaccine Moderna

COVID-19 Vaccine Moderna sarà somministrato sotto forma di due iniezioni da 0,5 mL. Per completare il ciclo vaccinale si raccomanda di somministrare la seconda dose dello stesso vaccino 28 giorni dopo la prima dose.

Il medico, il farmacista o l'infermiere inietterà il vaccino in un muscolo (iniezione intramuscolare) nella parte superiore del braccio.

Durante e dopo ogni iniezione del vaccino il medico, il farmacista o l'infermiere la terrà sotto osservazione per circa 15 minuti per monitorare eventuali segni di reazione allergica.

Se salta l'appuntamento per la 2ª dose di COVID-19 Vaccine Moderna

- Se salta l'appuntamento, fissi un nuovo appuntamento con il medico, l'infermiere o il farmacista non appena possibile.
- Se salta l'iniezione programmata, la protezione contro COVID-19 potrebbe essere incompleta.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo vaccino, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo vaccino può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Si rivolga **urgentemente** a un medico se manifesta uno qualsiasi dei seguenti segni e sintomi di una reazione allergica:

- sensazione di svenimento o stordimento
- alterazioni del battito cardiaco;
- respiro affannoso;
- respiro sibilante;
- gonfiore della lingua, del viso o della gola;
- orticaria o eruzione cutanea;
- nausea o vomito;
- dolore allo stomaco.

Si rivolga al medico o all'infermiere se dovesse manifestarsi qualsiasi altro effetto indesiderato. Questi possono includere:

Molto comuni (possono interessare più di 1 persona su 10):

- gonfiore sotto le ascelle
- mal di testa
- nausea
- vomito
- dolore ai muscoli, alle articolazioni e rigidità
- dolore o gonfiore in corrispondenza del sito di iniezione
- sensazione di estrema stanchezza
- brividi
- febbre

Comuni (possono riguardare fino a 1 persona su 10):

- eruzione cutanea
- eruzione cutanea, arrossamento o orticaria in corrispondenza del sito di iniezione

Non comuni (possono riguardare fino a 1 persona su 100):

- prurito in corrispondenza del sito di iniezione

Rari (possono riguardare fino a 1 persona su 1000)

- paralisi flaccida facciale monolaterale temporanea (paralisi di Bell)
- gonfiore del viso (può manifestarsi gonfiore del viso nei pazienti che si sono precedentemente sottoposti a iniezioni cosmetiche facciali)

Frequenza non nota

- reazioni allergiche gravi (anafilassi)
- ipersensibilità

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[allegato V](#). Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo vaccino.

5. Come conservare COVID-19 Vaccine Moderna

Conservi questo vaccino fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo vaccino dopo la data di scadenza che è riportata sull'etichetta dopo Scad. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Le informazioni sulla conservazione, la scadenza, l'impiego e la manipolazione sono descritte nella sezione destinata agli operatori sanitari alla fine di questo foglio illustrativo.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizzi più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene COVID-19 Vaccine Moderna

- Flaconcino multidose contenente 10 dosi da 0,5 mL.
- Una dose (0,5 mL) contiene 100 microgrammi di RNA messaggero (mRNA) inserito in nanoparticelle lipidiche contenenti il lipide SM-102.
- RNA messaggero (mRNA) a singola elica con *capping* in 5', prodotto mediante trascrizione in laboratorio senza l'ausilio di cellule dai corrispondenti DNA stampo, che codifica per la proteina virale spike (S) del SARS-CoV-2.
- Gli altri componenti sono lipide SM-102, colesterolo, 1,2-distearoil-sn-glicerolo-3-fosfocolina (DSPC), 1,2-dimiristoil-rac-glicerolo-3-metossipoliethylenglicole-2000 (PEG2000 DMG), trometamolo, trometamolo cloridrato, acido acetico, sodio acetato triidrato, saccarosio, acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di COVID-19 Vaccine Moderna e contenuto della confezione

COVID-19 Vaccine Moderna è una dispersione di colore da bianco a biancastro, fornita in flaconcino di vetro con tappo di gomma e sigillo in alluminio.

Confezione: 10 flaconcini multidose

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.
Calle Monte Esquinza 30
28010 Madrid
Spagna

Produttore:

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.
Paseo de Europa, 50
28703, San Sebastián de los Reyes
Madrid, Spagna

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

België/Belgique/Belgien
Tél/Tel: +3280038405

Lietuva
Tel: +37080023365

България
Тел.: +3598002100471

Luxembourg/Luxemburg
Tél/Tel: +35280026532

Česká republika
Tel: +800050719

Magyarország
Tel.: +3680088442

Danmark
Tlf: +4580830153

Malta
Tel: +35680062397

Deutschland
Tel: 08001009632

Eesti
Tel+3728000032166

Ελλάδα
Τηλ: +308003212876

España
Tel: 900031015

France
Tél: 0805543016

Hrvatska
Tel: 8009614

Ireland
Tel: +3531800851200

Ísland
Sími: 8004382

Italia
Tel: +39800141758

Κύπρος
Τηλ: +35780077065

Latvija
Tel: +37180005882

Nederland
Tel: 8004090001

Norge
Tlf: 80031401

Österreich
Tel: +43800232927

Polska
Tel.: +488003211487

Portugal
Tel: 800210256

România
Tel: +40800630047

Slovenija
Tel: +38680488802

Slovenská republika
Tel: +421800105207

Suomi/Finland
Puh/Tel: +358800413854

Sverige
Tel: +4620127022

United Kingdom (Northern Ireland)
Tel: 08000857562

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il {MM/AAAA}.

A questo vaccino è stata rilasciata un'autorizzazione "subordinata a condizioni". Ciò significa che devono essere forniti ulteriori dati su questo vaccino.

L'Agenzia europea dei medicinali esaminerà almeno annualmente le nuove informazioni su questo vaccino e questo foglio illustrativo verrà aggiornato, se necessario.

Eseguire la scansione con un dispositivo mobile per ottenere il foglio informativo in altre lingue.



Oppure visitare il sito <https://www.ModernaCovid19Global.com>

Informazioni più dettagliate su questo vaccino sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali, <http://www.ema.europa.eu>.

Questo foglio è disponibile in tutte le lingue dell'Unione europea/dello Spazio economico europeo sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali.

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente agli operatori sanitari:

Tracciabilità

Al fine di migliorare la tracciabilità dei medicinali biologici, il nome e il numero di lotto del medicinale somministrato devono essere chiaramente registrati.

COVID-19 Vaccine Moderna deve essere somministrato da un operatore sanitario addestrato.

Una volta scongelato il vaccino è pronto per l'uso.

Non agitare né diluire.

I flaconcini di COVID-19 Vaccine Moderna sono multidose. Da ogni flaconcino multidose può essere prelevato un massimo di dieci (10) dosi.

In ogni flaconcino è inclusa un'ulteriore eccedenza per garantire la fornitura di 10 dosi da 0,5 mL.

COVID-19 Vaccine Moderna deve essere somministrato in due dosi da 0,5 mL. Si raccomanda di somministrare la seconda dose 28 giorni dopo la prima dose.

Come per tutti i vaccini iniettabili, devono essere sempre prontamente disponibili una supervisione medica e trattamenti medici adeguati in caso di reazione anafilattica a seguito della somministrazione di COVID-19 Vaccine Moderna. I soggetti vaccinati devono essere tenuti sotto osservazione da un operatore sanitario per almeno 15 minuti dopo la vaccinazione.

Non esistono dati per valutare la somministrazione concomitante di COVID-19 Vaccine Moderna con altri vaccini. COVID-19 Vaccine Moderna non deve essere miscelato nella stessa siringa con altri vaccini o medicinali.

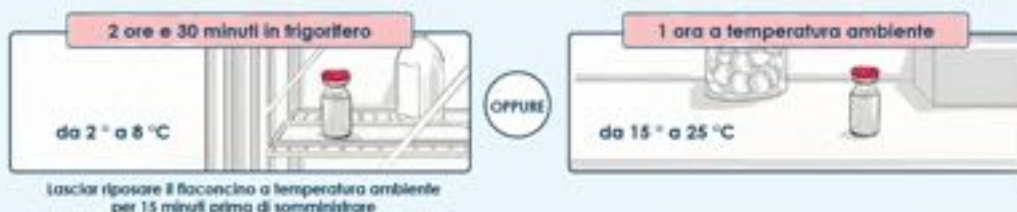
Il vaccino deve essere somministrato per via intramuscolare. Il sito preferito è la regione deltoidea del braccio. Non iniettare questo vaccino per via endovenosa, sottocutanea o intradermica.

Informazioni sulla conservazione e la manipolazione



Scongellare ogni flaconcino prima dell'uso

Immagini del flaconcino a solo scopo illustrativo



Istruzioni dopo lo scongelamento



Prelevare dal flaconcino ciascuna dose di vaccino da 0,5 ml utilizzando un ago nuovo sterile e una siringa nuova sterile per ogni iniezione per prevenire la trasmissione di agenti infettivi da una persona all'altra.

La dose nella siringa deve essere utilizzata immediatamente.

Una volta che il flaconcino è stato perforato per prelevare la dose iniziale, il vaccino deve essere utilizzato immediatamente e deve essere smaltito dopo 6 ore.

Qualsiasi vaccino inutilizzato o materiale di scarto deve essere smaltito in conformità ai requisiti locali.

Non ricongelare MA il vaccino scongelato

Somministrazione

Capovolgere delicatamente il flaconcino dopo lo scongelamento e prima di ogni prelievo. Il vaccino è pronto per l'uso una volta scongelato. **Non agitare o diluire.**

Prima dell'iniezione, ispezionare ciascuna dose per:

Confermare che il liquido sia di colore da **bianco a biancastro** sia nella fiala sia nella siringa

Verificare che il volume della siringa sia di **0,5 ml**

COVID-19 Vaccine Moderna può contenere particelle bianche o traslucide correlate al prodotto.

Se il dosaggio non è corretto, o in presenza di scolorimento e di altro particolato, non somministrare il vaccino.



Allegato IV

Conclusioni relative al rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio subordinata a condizioni presentate dall'Agenzia europea per i medicinali

Conclusioni presentate dall'Agenzia europea per i medicinali su:

- **Rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio subordinata a condizioni**

A seguito della valutazione della domanda di autorizzazione all'immissione in commercio, il Comitato dei medicinali per uso umano (*Committee for Human Medicinal Products*, CHMP) ritiene che il rapporto beneficio/rischio sia favorevole al fine di raccomandare il rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio subordinata a condizioni, come ulteriormente descritto nella relazione pubblica di valutazione europea (*European Public Assessment Report*, EPAR).

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio aggiuntivo. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta. Vedere paragrafo 4.8 per informazioni sulle modalità di segnalazione delle reazioni avverse.

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Comirnaty concentrato per dispersione iniettabile
Vaccino a mRNA anti-COVID-19 (modificato a livello dei nucleosidi)

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Flaconcino multidose da diluire prima dell'uso.

Ogni flaconcino (0,45 mL) contiene 6 dosi da 0,3 mL dopo la diluizione, vedere paragrafi 4.2 e 6.6.

Ogni dose (0,3 mL) contiene 30 microgrammi di vaccino a mRNA anti-COVID-19 (inserito in nanoparticelle lipidiche).

RNA messaggero (mRNA) a singola elica con *capping* in 5', prodotto mediante trascrizione *in vitro* senza l'ausilio di cellule (*cell-free*) dai corrispondenti DNA stampo, che codifica per la proteina virale spike (S) di SARS-CoV-2.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Concentrato per dispersione iniettabile (concentrato sterile).
Il vaccino si presenta come una dispersione congelata di colore da bianco a biancastro (pH: 6,9-7,9).

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Comirnaty è indicato per l'immunizzazione attiva per la prevenzione di COVID-19, malattia causata dal virus SARS-CoV-2, in soggetti di età pari o superiore a 16 anni.

L'uso di questo vaccino deve essere in accordo con le raccomandazioni ufficiali.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Soggetti di età pari o superiore a 16 anni

Comirnaty viene somministrato per via intramuscolare dopo diluizione come ciclo di 2 dosi (da 0,3 mL ciascuna) a distanza di almeno 21 giorni l'una dall'altra (vedere paragrafi 4.4 e 5.1).

Non sono disponibili dati sull'intercambiabilità di Comirnaty con altri vaccini anti-COVID-19 per completare il ciclo di vaccinazione. I soggetti che hanno ricevuto 1 dose di Comirnaty devono ricevere una seconda dose di Comirnaty per completare il ciclo di vaccinazione.

Popolazione pediatrica

La sicurezza e l'efficacia di Comirnaty nei bambini e negli adolescenti di età inferiore a 16 anni non sono state ancora stabilite. I dati disponibili sono limitati.

Anziani

Non è necessario alcun aggiustamento posologico nei soggetti anziani di età ≥ 65 anni.

Modo di somministrazione

Comirnaty deve essere somministrato per via intramuscolare dopo diluizione (vedere paragrafo 6.6).

Dopo la diluizione, i flaconcini di Comirnaty contengono sei dosi da 0,3 mL di vaccino. Per estrarre sei dosi da un singolo flaconcino, è necessario utilizzare siringhe e/o aghi di precisione. L'insieme di siringa e ago di precisione deve avere un volume morto non superiore a 35 microlitri. In caso di utilizzo di siringhe e aghi standard, il volume residuo potrebbe non essere sufficiente per estrarre una sesta dose da un singolo flaconcino. Indipendentemente dal tipo di siringa e di ago:

- ogni dose deve contenere 0,3 mL di vaccino;
- se la quantità di vaccino rimanente all'interno del flaconcino non è sufficiente a garantire una dose completa da 0,3 mL, gettare il flaconcino e l'eventuale volume in eccesso;
- non mescolare residui di vaccino provenienti da flaconcini diversi.

La sede preferita è la regione deltoidea del braccio.

Il vaccino non deve essere iniettato per via endovenosa, sottocutanea o intradermica.

Il vaccino non deve essere miscelato con altri vaccini o medicinali nella stessa siringa.

Per le precauzioni da adottare prima della somministrazione del vaccino, vedere paragrafo 4.4.

Per le istruzioni relative allo scongelamento, alla manipolazione e allo smaltimento del vaccino, vedere paragrafo 6.6.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Tracciabilità

Al fine di migliorare la tracciabilità dei medicinali biologici, il nome e il numero di lotto del medicinale somministrato devono essere chiaramente registrati.

Raccomandazioni generali

Ipersensibilità e anafilassi

Sono stati segnalati casi di anafilassi. Devono essere sempre immediatamente disponibili trattamento e assistenza medici adeguati nel caso di comparsa di una reazione anafilattica in seguito alla somministrazione del vaccino.

Dopo la vaccinazione si raccomanda un attento monitoraggio per almeno 15 minuti. Non somministrare la seconda dose del vaccino a soggetti che abbiano manifestato anafilassi alla prima dose di Comirnaty.

Reazioni correlate all'ansia

In associazione alla vaccinazione possono verificarsi reazioni correlate all'ansia, incluse reazioni vasovagali (sincope), iperventilazione o reazioni correlate allo stress, come risposta psicogena all'iniezione con ago. È importante che vengano adottate precauzioni per evitare lesioni da svenimento.

Malattia concomitante

La vaccinazione deve essere rimandata nei soggetti affetti da uno stato febbrile acuto severo o da un'infezione acuta. La presenza di un'infezione lieve e/o di febbre di lieve entità non deve comportare il rinvio della vaccinazione.

Trombocitopenia e disturbi della coagulazione

Come per tutte le iniezioni intramuscolari, il vaccino deve essere somministrato con cautela nei soggetti sottoposti a terapia anticoagulante oppure affetti da trombocitopenia o qualsiasi disturbo della coagulazione (ad es. emofilia), poiché in questi soggetti possono verificarsi sanguinamenti o lividi a seguito di una somministrazione intramuscolare.

Soggetti immunocompromessi

L'efficacia, la sicurezza e l'immunogenicità del vaccino non sono state valutate nei soggetti immunocompromessi, compresi quelli in terapia immunosoppressiva. L'efficacia di Comirnaty potrebbe essere inferiore nei soggetti immunocompromessi.

Durata della protezione

La durata della protezione offerta dal vaccino non è nota; sono tuttora in corso studi clinici volti a stabilirla.

Limitazioni dell'efficacia del vaccino

Come per tutti i vaccini, la vaccinazione con Comirnaty potrebbe non proteggere tutti coloro che lo ricevono. I soggetti potrebbero non essere completamente protetti fino a 7 giorni dopo la seconda dose del vaccino.

Eccipienti

Questo vaccino contiene potassio, meno di 1 mmol (39 mg) per dose, cioè è essenzialmente 'senza potassio'.

Questo vaccino contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per dose, cioè è essenzialmente 'senza sodio'.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Non sono stati effettuati studi d'interazione.

La somministrazione concomitante di Comirnaty con altri vaccini non è stata studiata.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

I dati relativi all'uso di Comirnaty in donne in gravidanza sono in numero limitato. Gli studi sugli animali non indicano effetti dannosi diretti o indiretti su gravidanza, sviluppo embrionale/fetale, parto o sviluppo post-natale (vedere paragrafo 5.3). La somministrazione di Comirnaty durante la gravidanza deve essere presa in considerazione solo se i potenziali benefici sono superiori ai potenziali rischi per la madre e per il feto.

Allattamento

Non è noto se Comirnaty sia escreto nel latte materno.

Fertilità

Gli studi sugli animali non indicano effetti dannosi diretti o indiretti di tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3).

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Comirnaty non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari. Tuttavia, alcuni degli effetti menzionati al paragrafo 4.8 possono influenzare temporaneamente la capacità di guidare veicoli o usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

La sicurezza di Comirnaty è stata valutata in soggetti di età pari o superiore a 16 anni nel corso di 2 studi clinici che hanno coinvolto 21.744 partecipanti i quali hanno ricevuto almeno una dose di Comirnaty.

Nello Studio 2, un totale di 21.720 partecipanti di età pari o superiore a 16 anni ha ricevuto almeno 1 dose di Comirnaty, mentre un totale di 21.728 partecipanti di età pari o superiore a 16 anni ha ricevuto placebo (compresi 138 e 145 adolescenti di 16 e 17 anni di età, rispettivamente nel gruppo trattato con vaccino e nel gruppo trattato con placebo). Un totale di 20.519 partecipanti di età pari o superiore a 16 anni ha ricevuto 2 dosi di Comirnaty.

Al momento dell'analisi dello Studio 2, la sicurezza è stata valutata in un totale di 19.067 partecipanti (9.531 trattati con Comirnaty e 9.536 trattati con placebo) di età pari o superiore a 16 anni, per almeno 2 mesi dopo la seconda dose di Comirnaty. Erano inclusi un totale di 10.727 partecipanti (5.350 trattati con Comirnaty e 5.377 trattati con placebo) di età compresa fra 16 e 55 anni, e un totale di 8.340 partecipanti (4.181 trattati con Comirnaty e 4.159 trattati con placebo) di età pari o superiore a 56 anni.

Le reazioni avverse più frequenti nei soggetti di età pari o superiore a 16 anni sono state dolore in sede di iniezione (>80%), stanchezza (>60%), cefalea (>50%), mialgia e brividi (>30%), artralgia (>20%), piressia e tumefazione in sede di iniezione (>10%). Tali reazioni sono state generalmente di intensità da lieve a moderata e si sono risolte entro pochi giorni dalla vaccinazione. Una frequenza leggermente inferiore di reazioni di reattogenicità è stata associata ad un'età maggiore.

Tabella delle reazioni avverse riportate negli studi clinici

Le reazioni avverse osservate nel corso degli studi clinici sono elencate sotto, in base alle seguenti categorie di frequenza:

molto comune ($\geq 1/10$),
comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$),
non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$),
raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$),
molto raro ($< 1/10.000$),
non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Tabella 1. Reazioni avverse riportate negli studi clinici con Comirnaty

Classificazione per sistemi e organi	Molto comune (≥1/10)	Comune (≥1/100, <1/10)	Non comune (≥1/1.000, <1/100)	Raro (≥1/10.000, <1/1.000)	Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)
Patologie del sistema emolinfopoietico			Linfoadenopatia		
Disturbi del sistema immunitario					Anafilassi, ipersensibilità
Disturbi psichiatrici			Insonnia		
Patologie del sistema nervoso	Cefalea			Paralisi facciale periferica acuta [†]	
Patologie gastrointestinali		Nausea			
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	Artralgia, mialgia		Dolore a un arto		
Patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione	Dolore in sede di iniezione, stanchezza, brividi, piressia*, tumefazione in sede di iniezione	Arrossamento in sede di iniezione	Malessere, prurito in sede di iniezione		

* È stata osservata una frequenza maggiore di piressia in seguito alla seconda dose.

[†] Per tutta la durata del periodo di follow-up sulla sicurezza a oggi, è stata segnalata paralisi (o paresi) facciale periferica acuta in quattro partecipanti nel gruppo trattato con vaccino a mRNA anti-COVID-19. L'insorgenza di paralisi facciale è avvenuta 37 giorni dopo la prima dose (il partecipante non ha ricevuto la seconda dose), e 3, 9 e 48 giorni dopo la seconda dose. Non sono stati segnalati casi di paralisi (o paresi) facciale periferica acuta nel gruppo trattato con placebo.

Il profilo di sicurezza in 545 soggetti trattati con Comirnaty, risultati positivi al SARS-CoV-2 al basale, si è dimostrato simile a quello osservato nella popolazione generale.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[allegato V](#), includendo il numero di lotto, se disponibile.

4.9 Sovradosaggio

I dati relativi al sovradosaggio sono stati ricavati da 52 partecipanti inclusi nello studio clinico che avevano ricevuto 58 microgrammi di Comirnaty a causa di un errore di diluizione. Nei soggetti vaccinati non è stato osservato alcun incremento della reattogenicità o delle reazioni avverse.

In caso di sovradosaggio, si raccomanda il monitoraggio delle funzioni vitali e l'eventuale trattamento sintomatico.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: vaccini, altri vaccini virali, codice ATC: J07BX03

Meccanismo d'azione

L'RNA messaggero modificato a livello dei nucleosidi presente in Comirnaty è formulato in nanoparticelle lipidiche, per consentire il rilascio dell'RNA non replicante all'interno delle cellule ospiti e dirigere l'espressione transitoria dell'antigene S di SARS-CoV-2. L'mRNA codifica per una proteina S intera ancorata alla membrana, con due mutazioni puntiformi a livello dell'elica centrale. La mutazione di questi due aminoacidi in prolina stabilizza la proteina S in conformazione di prefusione, antigenicamente preferenziale. Il vaccino induce sia una risposta anticorpale neutralizzante che una risposta immunitaria cellulo-mediata verso l'antigene delle proteine spike (S), che possono contribuire a proteggere contro COVID-19.

Efficacia

Lo Studio 2 è uno studio multicentrico, multinazionale, randomizzato, controllato verso placebo, in cieco per l'osservatore, di fase 1/2/3 per la determinazione della dose, la selezione di un potenziale vaccino e la valutazione dell'efficacia, condotto su partecipanti di età pari o superiore a 12 anni. La randomizzazione è stata stratificata per fasce d'età: da 12 a 15 anni, da 16 a 55 anni, o da 56 anni in poi, con almeno il 40% dei partecipanti nella fascia d'età ≥ 56 anni. Dallo studio sono stati esclusi i soggetti immunocompromessi e quelli con pregressa diagnosi clinica o microbiologica di COVID-19. Sono stati inclusi i soggetti con malattia stabile preesistente (definita come malattia che non avesse richiesto una modifica sostanziale della terapia né il ricovero in ospedale a causa di un peggioramento della malattia nelle 6 settimane precedenti l'arruolamento), e quelli con infezione nota e stabile da virus dell'immunodeficienza umana (HIV), da virus dell'epatite C (HCV) o da virus dell'epatite B (HBV). Al momento dell'analisi dello Studio 2, le informazioni presentate si basavano sui partecipanti di età pari o superiore a 16 anni.

Efficacia nei partecipanti di età pari o superiore a 16 anni

Nella parte di fase 2/3, circa 44.000 partecipanti sono stati randomizzati in numero uguale a ricevere 2 dosi di vaccino a mRNA anti-COVID-19 oppure placebo, a distanza di 21 giorni. Nelle analisi di efficacia sono stati inclusi i partecipanti che avevano ricevuto la seconda vaccinazione a distanza di 19-42 giorni dalla prima. È previsto il follow-up dei partecipanti fino a 24 mesi dopo la dose 2, per valutare la sicurezza e l'efficacia contro COVID-19. Nello studio clinico, i partecipanti hanno dovuto osservare un intervallo minimo di 14 giorni prima e dopo la somministrazione di un vaccino antinfluenzale per poter ricevere placebo oppure vaccino a mRNA anti-COVID-19. Nello studio clinico, i partecipanti hanno dovuto osservare un intervallo minimo di 60 giorni prima o dopo la somministrazione di emocomponenti/plasmaderivati o immunoglobuline, per tutta la durata dello studio e fino a conclusione dello stesso, per poter ricevere placebo oppure vaccino a mRNA anti-COVID-19.

La popolazione per l'analisi dell'endpoint primario di efficacia era composta da 36.621 partecipanti di età pari o superiore a 12 anni (18.242 nel gruppo trattato con vaccino a mRNA anti-COVID-19 e 18.379 nel gruppo trattato con placebo) che non avevano presentato evidenza di infezione pregressa da SARS-CoV-2 fino ai 7 giorni successivi alla somministrazione della seconda dose. Inoltre, 134 partecipanti erano di età compresa fra 16 e 17 anni (66 nel gruppo trattato con vaccino a mRNA anti-COVID-19 e 68 nel gruppo trattato con placebo), e 1.616 partecipanti erano di età ≥ 75 anni (804 nel gruppo trattato con vaccino a mRNA anti-COVID-19 e 812 nel gruppo trattato con placebo).

Efficacia contro COVID-19

Al momento dell'analisi di efficacia primaria, i partecipanti erano stati seguiti per monitorare l'insorgenza di COVID-19 sintomatica per 2.214 persone/anno in totale nel gruppo trattato con vaccino a mRNA anti-COVID-19, e per 2.222 persone/anno in totale nel gruppo trattato con placebo.

Non sono state rilevate differenze cliniche significative in termini di efficacia complessiva del vaccino nei partecipanti a rischio di COVID-19 severa, compresi quelli con 1 o più comorbidità suscettibili di aumentare il rischio di COVID-19 severa (ad es. asma, indice di massa corporea (IMC) ≥ 30 kg/m², malattia polmonare cronica, diabete mellito, ipertensione).

Le informazioni sull'efficacia del vaccino sono presentate nella Tabella 2.

Tabella 2. Efficacia del vaccino – Prima insorgenza di COVID-19 a partire dai 7 giorni successivi alla somministrazione della dose 2 per sottogruppo di età – partecipanti senza evidenza di infezione entro i 7 giorni successivi alla somministrazione della dose 2 – popolazione valutabile ai fini dell'efficacia (7 giorni)

Prima insorgenza di COVID-19 a partire dai 7 giorni successivi alla somministrazione della dose 2 in partecipanti senza evidenza di infezione pregressa da SARS-CoV-2*			
Sottogruppo	Vaccino a mRNA anti-COVID-19 N^a = 18.198 casi n^{1b} Durata della sorveglianza ^c (n ^{2d})	Placebo N^a = 18.325 casi n^{1b} Durata della sorveglianza ^c (n ^{2d})	Efficacia del vaccino % (IC al 95%)^f
Tutti i soggetti ^e	8 2,214 (17.411)	162 2,222 (17.511)	95,0 (90,0; 97,9)
16-64 anni	7 1,706 (13.549)	143 1,710 (13.618)	95,1 (89,6; 98,1)
≥ 65 anni	1 0,508 (3.848)	19 0,511 (3.880)	94,7 (66,7; 99,9)
65-74 anni	1 0,406 (3.074)	14 0,406 (3.095)	92,9 (53,1; 99,8)
≥ 75 anni	0 0,102 (774)	5 0,106 (785)	100,0 (-13,1; 100,0)

Nota: i casi confermati sono stati stabiliti utilizzando la tecnica della reazione a catena della polimerasi inversa (*Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction*, RT PCR), e in base alla presenza di almeno 1 sintomo compatibile con COVID-19. [*Definizione di "caso": (presenza di almeno un sintomo tra i seguenti) febbre, tosse di nuova insorgenza o aumentata, respiro affannoso di nuova insorgenza o peggiorato, brividi, dolore muscolare di nuova insorgenza o aumentato, perdita del gusto o dell'olfatto di nuova insorgenza, mal di gola, diarrea o vomito].

* Nell'analisi sono stati compresi i partecipanti senza evidenza sierologica o virologica (entro i 7 giorni successivi alla somministrazione dell'ultima dose) di infezione pregressa da SARS-CoV-2 (cioè esito negativo del test [sierologico] per anticorpi anti-N alla visita 1, e SARS-CoV-2 non rilevato mediante test di amplificazione degli acidi nucleici (NAAT) [tampone nasale] alle visite 1 e 2), e con NAAT (tampone nasale) negativo a ogni visita non programmata entro i 7 giorni successivi alla somministrazione della dose 2.

a. N = numero di partecipanti nel gruppo specificato.

- b. n1 = numero di partecipanti che rispondevano alla definizione dell'endpoint.
- c. Durata totale della sorveglianza espressa in 1.000 persone/anno per il determinato endpoint per tutti i soggetti all'interno di ciascun gruppo a rischio per l'endpoint. Il periodo di tempo per il cumulo dei casi di COVID-19 parte dai 7 giorni successivi alla somministrazione della dose 2 fino alla fine del periodo di sorveglianza.
- d. n2 = numero di soggetti a rischio per l'endpoint.
- e. Non sono stati identificati casi confermati nei partecipanti di età compresa fra 12 e 15 anni.
- f. L'intervallo di confidenza (IC) per l'efficacia del vaccino è stato ricavato utilizzando il metodo di Clopper e Pearson corretto in funzione della durata della sorveglianza. IC non aggiustato per molteplicità.

Nella seconda analisi primaria, in confronto al placebo, l'efficacia del vaccino a mRNA anti-COVID-19 nei soggetti con prima insorgenza di COVID-19 a partire da 7 giorni dopo la somministrazione della seconda dose, rispetto ai soggetti con o senza evidenza di infezione pregressa da SARS-CoV-2, è risultata pari al 94,6% (intervallo di credibilità al 95% compreso fra 89,9% e 97,3%) nella fascia d'età ≥ 16 anni.

Inoltre, le analisi per sottogruppi dell'endpoint primario di efficacia hanno dimostrato stime puntuali di efficacia paragonabili fra sessi, etnie e fra partecipanti con comorbidità associate a un rischio elevato di COVID-19 severa.

Popolazione pediatrica

L'Agenzia europea dei medicinali ha rinviato l'obbligo di presentare i risultati degli studi con Comirnaty nella popolazione pediatrica per la prevenzione di COVID-19 (vedere paragrafo 4.2 per informazioni sull'uso pediatrico).

Questo medicinale è stato autorizzato con procedura "subordinata a condizioni". Ciò significa che devono essere forniti ulteriori dati su questo medicinale. L'Agenzia europea dei medicinali esaminerà almeno annualmente le nuove informazioni su questo medicinale e il riassunto delle caratteristiche del prodotto (RCP) verrà aggiornato, se necessario.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Non pertinente.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di tossicità a dosi ripetute e tossicità della riproduzione e dello sviluppo.

Tossicità generale

I ratti che avevano ricevuto Comirnaty per via intramuscolare (3 dosi complete destinate all'uomo somministrate una volta a settimana, che generavano livelli relativamente più elevati nei ratti a causa delle differenze di peso corporeo) hanno mostrato edema ed eritema in sede di iniezione, e un incremento dei leucociti (inclusi basofili ed eosinofili) compatibile con una risposta infiammatoria, unitamente a una vacuolizzazione degli epatociti della vena porta, senza evidenza di danno epatico. Tutti gli effetti sono risultati reversibili.

Genotossicità/Potenziale cancerogeno

Non sono stati condotti studi di genotossicità o sul potenziale cancerogeno. Si ritiene che i componenti del vaccino (lipidi e mRNA) non presentino alcun potenziale genotossico.

Tossicità della riproduzione

La valutazione della tossicità della riproduzione e dello sviluppo è stata condotta nei ratti nel corso di uno studio combinato di fertilità e tossicità dello sviluppo, durante il quale femmine di ratto hanno ricevuto Comirnaty per via intramuscolare prima dell'accoppiamento e durante la gestazione (4 dosi

complete destinate all'uomo, che generavano livelli relativamente più elevati nei ratti a causa delle differenze di peso corporeo, somministrate dal giorno 21 precedente all'accoppiamento fino al giorno 20 della gestazione). Sono state osservate risposte anticorpali neutralizzanti verso SARS-CoV-2 nelle madri animali da prima dell'accoppiamento al termine dello studio al giorno 21 dopo la nascita, così come nei feti e nella prole. Non si sono verificati effetti correlati al vaccino in termini di fertilità nelle femmine, gravidanza, sviluppo embrionale/fetale o sviluppo della prole. Non sono disponibili dati su Comirnaty relativi al trasferimento placentare o all'escrezione nel latte materno del vaccino.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

((4-idrossibutil)azanediil)bis(esano-6,1-diil)bis(2-esildecanoato) (ALC-0315)
2-[(polietilenglicole)-2000]-N,N-ditetradecilacetammide (ALC-0159)
1,2-distearoil-sn-glicerolo-3-fosfocolina (DSPC)
Colesterolo
Potassio cloruro
Potassio diidrogeno fosfato
Sodio cloruro
Fosfato disodico diidrato
Saccarosio
Acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità

Questo medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali ad eccezione di quelli menzionati nel paragrafo 6.6.

6.3 Periodo di validità

Flaconcino chiuso

6 mesi a una temperatura compresa tra -90 °C e -60 °C.

Una volta estratto dal congelatore, il vaccino chiuso può essere conservato prima dell'uso fino a 5 giorni a una temperatura compresa tra 2 °C e 8 °C, e fino a 2 ore a una temperatura non superiore a 30 °C.

Una volta scongelato, il vaccino non deve essere ricongelato.

Una volta estratti dal congelatore (<-60 °C), i vassoi di flaconcini a coperchio chiuso contenenti 195 flaconcini possono rimanere a temperatura ambiente (<25 °C) per un massimo di 5 minuti per consentire il trasferimento fra ambienti a temperatura ultra-bassa. Dopo essere stati nuovamente trasferiti in congelatore in seguito all'esposizione a temperatura ambiente, i vassoi di flaconcini devono rimanere in congelatore per almeno 2 ore prima che sia possibile estrarli nuovamente.

Flaconcino perforato

La stabilità chimica e fisica in uso è stata dimostrata per 6 ore a una temperatura compresa tra 2 °C e 30 °C in seguito a diluizione con soluzione iniettabile di sodio cloruro da 9 mg/mL (0,9%). Da un punto di vista microbiologico, il prodotto deve essere utilizzato immediatamente. Se non viene utilizzato immediatamente, i tempi e le condizioni di conservazione prima del suo impiego sono di responsabilità dell'operatore.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare in congelatore a una temperatura compresa tra -90 °C e -60 °C.

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

Durante la conservazione, ridurre al minimo l'esposizione alla luce ambientale, ed evitare l'esposizione alla luce solare diretta e alla luce ultravioletta.

Dopo lo scongelamento, i flaconcini possono essere maneggiati in condizioni di luce ambientale.

Quando si è pronti a scongelare o utilizzare il vaccino

- Una volta estratti dal congelatore (<-60 °C), i vassoi di flaconcini a coperchio aperto o i vassoi di flaconcini contenenti meno di 195 flaconcini possono rimanere a temperatura ambiente (<25 °C) per un massimo di 3 minuti per consentire l'estrazione dei flaconcini o il trasferimento fra ambienti a temperatura ultra-bassa.
- Quando un flaconcino viene estratto dal vassoio, deve essere scongelato per l'uso.
- Dopo essere stati nuovamente trasferiti in congelatore in seguito all'esposizione a temperatura ambiente, i vassoi di flaconcini devono rimanere in congelatore per almeno 2 ore prima che sia possibile estrarli nuovamente.

Per le condizioni di conservazione dopo lo scongelamento e la diluizione vedere paragrafo 6.3.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Flaconcino multidose trasparente da 2 mL (vetro di tipo I) con tappo (gomma bromobutilica sintetica) e cappuccio rimovibile in plastica con sigillo in alluminio. Ogni flaconcino contiene 6 dosi (vedere paragrafo 6.6).

Confezione da 195 flaconcini.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Istruzioni per la manipolazione

Comirnaty deve essere preparato da un operatore sanitario adottando tecniche asettiche, per garantire la sterilità della dispersione preparata.

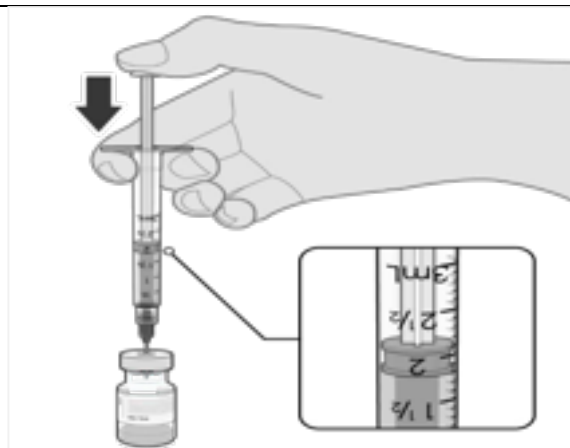
SCONGELAMENTO PRIMA DELLA DILUIZIONE



**Non più di
2 ore a
temperatura
ambiente
(fino a 30 °C)**

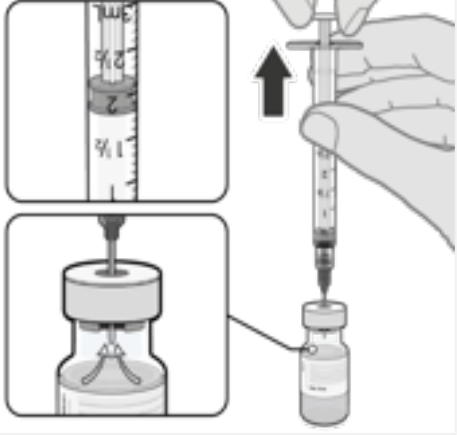
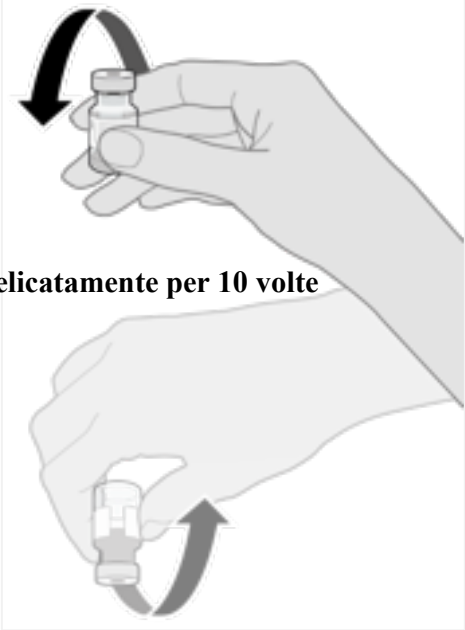
- Il flaconcino multidose viene conservato in congelatore e deve essere scongelato prima della diluizione. I flaconcini congelati devono essere trasferiti in un ambiente a una temperatura compresa tra 2 °C e 8 °C per scongelarsi. Possono essere necessarie 3 ore per scongelare una confezione da 195 flaconcini. In alternativa, è possibile scongelare i flaconcini congelati per 30 minuti a una temperatura non superiore a 30 °C per l'uso immediato.
- Attendere che il flaconcino scongelato raggiunga la temperatura ambiente, quindi capovolgerlo delicatamente per 10 volte prima della diluizione. Non agitare.
- Prima della diluizione, la dispersione scongelata può contenere particelle amorfe opache, di colore da bianco a biancastro.

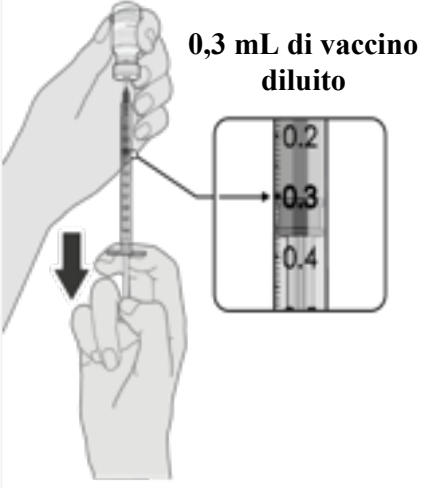
DILUIZIONE



**1,8 mL di soluzione iniettabile di
sodio cloruro allo 0,9%**

- Il vaccino scongelato deve essere diluito all'interno del flaconcino originale con 1,8 mL di soluzione iniettabile di sodio cloruro da 9 mg/mL (0,9%), utilizzando un ago calibro 21 (o più sottile) e adottando tecniche asettiche.

 Tirare indietro lo stantuffo fino a 1,8 mL per rimuovere l'aria dal flaoncino	• Stabilizzare la pressione nel flaoncino prima di rimuovere l'ago dal tappo del flaoncino, aspirando 1,8 mL di aria nella siringa del solvente vuota.
 Delicatamente per 10 volte	• Capovolgere delicatamente la dispersione diluita per 10 volte. Non agitare. • Il vaccino diluito deve apparire come una dispersione di colore biancastro, priva di particelle visibili. In presenza di particelle o in caso di alterazione del colore, gettare il vaccino diluito.

 Annotare adeguatamente data e ora di scadenza della dispersione diluita. Utilizzare entro 6 ore dalla diluizione	• Dopo la diluizione, annotare adeguatamente sui flaconcini data e ora di scadenza della dispersione diluita (6 ore dalla diluizione). • Non congelare né agitare la dispersione diluita. Se refrigerata, attendere che la dispersione diluita raggiunga la temperatura ambiente prima dell'uso.
PREPARAZIONE DELLE SINGOLE DOSI DA 0,3 mL DI COMIRNATY	
	• Dopo la diluizione, il flaconcino contiene 2,25 mL, dai quali è possibile estrarre 6 dosi da 0,3 mL. • Adottando tecniche asettiche, pulire il tappo del flaconcino con un tampone disinfettante monouso. • Aspirare 0,3 mL di Comirnaty. Per estrarre 6 dosi da un singolo flaconcino, è necessario utilizzare siringhe e/o aghi di precisione. L'insieme di siringa e ago di precisione deve avere un volume morto non superiore a 35 microlitri. In caso di utilizzo di siringhe e aghi standard, il volume residuo potrebbe non essere sufficiente per estrarre una sesta dose da un singolo flaconcino. • Ogni dose deve contenere 0,3 mL di vaccino. • Se la quantità di vaccino rimanente all'interno del flaconcino non è sufficiente a garantire una dose completa da 0,3 mL, gettare il flaconcino e l'eventuale volume in eccesso. • Gettare l'eventuale vaccino non utilizzato entro 6 ore dalla diluizione.

Smaltimento

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Germania
Tel: +49 6131 90840
Fax: +49 6131 9084390
info@biontech.de

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/20/1528

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 21 dicembre 2020

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali, <http://www.ema.europa.eu>.

ALLEGATO II

- A. PRODUTTORI DEI PRINCIPI ATTIVI BIOLOGICI E PRODUTTORI RESPONSABILI DEL RILASCIO DEI LOTTI**
- B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO**
- C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**
- D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**
- E. OBBLIGO SPECIFICO DI COMPLETARE LE ATTIVITA' POST-AUTORIZZATIVE PER L'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO SUBORDINATA A CONDIZIONI**

A. PRODUTTORI DEI PRINCIPI ATTIVI BIOLOGICI E PRODUTTORI RESPONSABILI DEL RILASCIO DEI LOTTI

Nome e indirizzo dei produttori del(dei) principio(i) attivo(i) biologico(i)

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Germania

Rentschler Biopharma SE
Erwin-Rentschler-Strasse 21
88471 Laupheim
Germania

Wyeth BioPharma Division of Wyeth Pharmaceuticals LLC
1 Burt Road
Andover, MA 01810
Stati Uniti

Nome e indirizzo dei produttori responsabili del rilascio dei lotti

BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Mainz
Germania

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
2870 Puurs
Belgio

Il foglio illustrativo del medicinale deve riportare il nome e l'indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti in questione.

Alla luce della dichiarata emergenza sanitaria pubblica di interesse internazionale, e al fine di garantire una fornitura tempestiva, questo medicinale è soggetto a una deroga di durata limitata che consente di fare affidamento sui test di controllo dei lotti condotti nel(i) sito(i) registrato(i) situato(i) in un paese terzo. La validità di questa esenzione termina il 31 agosto 2021. L'implementazione delle disposizioni UE in materia di controllo dei lotti, comprese le necessarie variazioni dei termini dell'autorizzazione all'immissione in commercio, deve essere completata al massimo entro il 31 agosto 2021 in linea con il piano concordato per questo trasferimento di test. Le relazioni sullo stato di avanzamento devono essere presentate il 31 marzo 2021 e devono essere incluse nella domanda di rinnovo annuale.

B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

• **Rilascio ufficiale dei lotti**

In conformità all'articolo 114 della Direttiva 2001/83/CE, il rilascio ufficiale dei lotti di fabbricazione deve essere effettuato da un laboratorio di Stato o da un laboratorio appositamente designato.

C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

• Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR)

I requisiti per la presentazione degli PSUR per questo medicinale sono definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'articolo 107 *quater*, paragrafo 7, della Direttiva 2001/83/CE e successive modifiche, pubblicato sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali.

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve presentare il primo PSUR per questo medicinale entro 6 mesi successivi all'autorizzazione.

D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE

• Piano di gestione del rischio (RMP)

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve effettuare le attività e le azioni di farmacovigilanza richieste e dettagliate nel RMP approvato e presentato nel modulo 1.8.2 dell'autorizzazione all'immissione in commercio e in ogni successivo aggiornamento approvato del RMP.

Il RMP aggiornato deve essere presentato:

- su richiesta dell'Agenzia europea dei medicinali;
- ogni volta che il sistema di gestione del rischio è modificato, in particolare a seguito del ricevimento di nuove informazioni che possono portare a un cambiamento significativo del profilo beneficio/rischio o a seguito del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).

E. OBBLIGO SPECIFICO DI COMPLETARE LE ATTIVITÀ POST-AUTORIZZATIVE PER L'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO SUBORDINATA A CONDIZIONI

La presente autorizzazione all'immissione in commercio è subordinata a condizioni; pertanto ai sensi dell'articolo 14-a(4) del Regolamento 726/2004/CE e successive modifiche, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve completare, entro la tempistica stabilita, le seguenti attività:

Descrizione	Tempistica
Per completare la caratterizzazione del principio attivo e del prodotto finito, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve fornire dati supplementari.	Luglio 2021. Relazioni intermedie: 31 marzo 2021
Per garantire una qualità costante del prodotto, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve fornire informazioni aggiuntive per migliorare la strategia di controllo, tra cui le specifiche del principio attivo e del prodotto finito.	Luglio 2021. Relazioni intermedie: 31 marzo 2021
Per garantire la coerenza del processo di produzione del prodotto finito, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve fornire ulteriori dati di validazione.	Marzo 2021
Per confermare il profilo di purezza, garantire un controllo di qualità approfondito e assicurare l'uniformità tra i vari lotti lungo tutto il ciclo di vita	Luglio 2021. Relazioni

Descrizione	Tempistica
del prodotto finito, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve fornire informazioni aggiuntive sul processo di sintesi e sulla strategia di controllo per l'eccipiente ALC-0315.	intermedie: gennaio 2021, aprile 2021
Per confermare il profilo di purezza, garantire un controllo di qualità approfondito e assicurare l'uniformità tra i vari lotti lungo tutto il ciclo di vita del prodotto finito, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve fornire informazioni aggiuntive sul processo di sintesi e sulla strategia di controllo per l'eccipiente ALC-0159.	Luglio 2021. Relazioni intermedie: gennaio 2021, aprile 2021
Per confermare l'efficacia e la sicurezza di Comirnaty, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve fornire la relazione finale sullo studio clinico relativa allo studio C4591001 randomizzato, controllato verso placebo, in cieco per l'osservatore.	Dicembre 2023

ALLEGATO III
ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO

A. ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**ETICHETTA DELLA SCATOLA****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

COMIRNATY concentrato per dispersione iniettabile
vaccino a mRNA anti-COVID-19 (modificato a livello dei nucleosidi)

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Dopo la diluizione, ogni flaconcino contiene 6 dosi da 0,3 mL.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipienti: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, colesterolo, potassio cloruro, potassio diidrogeno fosfato, sodio cloruro, fosfato disodico diidrato, saccarosio, acqua per preparazioni iniettabili

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Concentrato per dispersione iniettabile
195 flaconcini multidose

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso intramuscolare dopo diluizione.
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Scansionare il codice QR per maggiori informazioni.

Diluire prima dell'uso. Diluire il contenuto di ogni flaconcino con 1,8 mL di soluzione iniettabile di sodio cloruro da 9 mg/mL (0,9%).

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservazione:

prima della diluizione, conservare a una temperatura compresa tra -90 °C e -60 °C nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

Dopo la diluizione, conservare il vaccino a una temperatura compresa tra 2 °C e 30 °C e utilizzare entro 6 ore. Gettare il vaccino non utilizzato.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz, Germania

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/20/1528

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**15. ISTRUZIONI PER L'USO****16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Giustificazione per non apporre il Braille accettata.

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

ETICHETTA DEL FLACONCINO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

COMIRNATY concentrato sterile
vaccino a mRNA anti-COVID-19
i.m.

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

Scad.

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

6 dosi dopo diluizione

6. ALTRO

Data/ora di scadenza dispersione diluita:

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

Comirnaty concentrato per dispersione iniettabile Vaccino a mRNA anti-COVID-19 (modificato a livello dei nucleosidi)

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Lei può contribuire segnalando qualsiasi effetto indesiderato riscontrato durante l'assunzione di questo medicinale. Vedere la fine del paragrafo 4 per le informazioni su come segnalare gli effetti indesiderati.

Legga attentamente questo foglio prima di ricevere questo vaccino perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

1. Cos'è Comirnaty e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di ricevere Comirnaty
3. Come viene somministrato Comirnaty
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Comirnaty
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è Comirnaty e a cosa serve

Comirnaty è un vaccino utilizzato per la prevenzione di COVID-19, malattia causata dal virus SARS-CoV-2.

Comirnaty viene somministrato agli adulti e agli adolescenti di età pari o superiore a 16 anni.

Il vaccino induce il sistema immunitario (le difese naturali dell'organismo) a produrre gli anticorpi e le cellule del sangue attive contro il virus, conferendo così una protezione \ COVID-19.

Poiché Comirnaty non contiene il virus per indurre l'immunità, non può trasmettere COVID-19.

2. Cosa deve sapere prima di ricevere Comirnaty

Comirnaty non deve essere somministrato

- se è allergico al principio attivo o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima di ricevere il vaccino se:

- ha avuto una grave reazione allergica o problemi respiratori dopo l'iniezione di un altro vaccino o dopo avere ricevuto Comirnaty in passato;
- è svenuto dopo un'iniezione;
- ha una malattia o un'infezione grave con febbre alta. Tuttavia, se ha una febbre lieve o un'infezione delle vie respiratorie superiori (come un raffreddore) potrà comunque ricevere la vaccinazione;
- ha un problema di sanguinamento, una tendenza alla formazione di lividi, o se usa medicinali per prevenire la formazione di coaguli di sangue;
- ha un sistema immunitario indebolito, a causa di una malattia come l'infezione da HIV, o di

medicinali che influenzano il sistema immunitario, come i corticosteroidi.

Come per tutti i vaccini, il ciclo di vaccinazione a 2 dosi con Comirnaty potrebbe non proteggere completamente tutti coloro che lo ricevono, e la durata della protezione non è nota.

Bambini e adolescenti

Comirnaty non è raccomandato nei bambini di età inferiore a 16 anni.

Altri medicinali e Comirnaty

Informi il medico o il farmacista se sta usando, ha recentemente usato o potrebbe usare qualsiasi altro medicinale, o se le è stato somministrato di recente qualsiasi altro vaccino.

Gravidanza e allattamento

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza o se sta allattando con latte materno chiedi consiglio al medico o al farmacista prima di ricevere questo vaccino.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Alcuni degli effetti della vaccinazione menzionati al paragrafo 4 (Possibili effetti indesiderati) possono influenzare temporaneamente la capacità di guidare veicoli o usare macchinari. Attenda che questi effetti svaniscano prima di guidare veicoli o usare macchinari.

Comirnaty contiene potassio e sodio

Questo vaccino contiene potassio, meno di 1 mmol (39 mg) per dose, cioè è essenzialmente ‘senza potassio’.

Questo vaccino contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per dose, cioè è essenzialmente ‘senza sodio’.

3. Come viene somministrato Comirnaty

Comirnaty viene somministrato dopo diluizione sotto forma di iniezione intramuscolare da 0,3 mL nella parte superiore del braccio.

Riceverà 2 iniezioni a distanza di almeno 21 giorni l'una dall'altra.

Dopo la prima dose di Comirnaty, dovrà ricevere una seconda dose dello stesso vaccino a distanza di 21 giorni per completare il ciclo di vaccinazione.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di Comirnaty, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i vaccini, Comirnaty può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Effetti indesiderati molto comuni: possono interessare più di 1 persona su 10

- nel sito di iniezione: dolore, gonfiore
- stanchezza
- mal di testa
- dolore muscolare
- dolore articolare
- brividi, febbre

Effetti indesiderati comuni: possono interessare fino a 1 persona su 10

- arrossamento nel sito di iniezione
- nausea

Effetti indesiderati non comuni: possono interessare fino a 1 persona su 100

- ingrossamento dei linfonodi
- senso di malessere
- dolore agli arti
- insonnia
- prurito nel sito di iniezione

Effetti indesiderati rari: possono interessare fino a 1 persona su 1.000

- asimmetria temporanea di un lato del viso

Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

- reazione allergica grave

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[allegato V](#), includendo il numero di lotto, se disponibile. Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Comirnaty

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Le informazioni seguenti, relative alla conservazione, alla scadenza, all'uso e alla manipolazione, sono destinate agli operatori sanitari.

Non utilizzare questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola e sull'etichetta dopo "Scad.". La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Conservare in congelatore a una temperatura compresa tra -90 °C e -60 °C.

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

Una volta scongelato, il vaccino deve essere diluito e utilizzato immediatamente. Tuttavia, i dati sulla stabilità in uso hanno dimostrato che il vaccino non diluito, una volta tolto dal congelatore, può essere conservato prima dell'uso fino a 5 giorni a una temperatura compresa tra 2 °C e 8 °C, e fino a 2 ore a una temperatura non superiore a 30 °C.

Dopo la diluizione, conservare il vaccino a una temperatura compresa tra 2 °C e 30 °C e utilizzare entro 6 ore. Gettare il vaccino non utilizzato.

Dopo lo scongelamento e la diluizione, annotare la nuova data e ora di smaltimento sui flaconcini. Una volta scongelato, il vaccino non può essere ricongelato.

Non usi questo vaccino se nota la presenza di particelle nella diluizione o un'alterazione del colore.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Comirnaty

- Il principio attivo è un vaccino a mRNA anti-COVID-19. Dopo la diluizione, il flaconcino contiene 6 dosi da 0,3 mL, ciascuna contenente 30 microgrammi di mRNA.
- Gli altri componenti sono:
 - ((4-idrossibutil)azanedil)bis(esano-6,1-diil)bis(2-esildecanoato) (ALC-0315)
 - 2-[(polietilenglicole)-2000]-N,N-ditetradecilacetammide (ALC-0159)
 - 1,2-distearoil-sn-glicerolo-3-fosfocolina (DSPC)
 - colesterolo
 - potassio cloruro
 - potassio diidrogeno fosfato
 - sodio cloruro
 - fosfato disodico diidrato
 - saccarosio
 - acqua per preparazioni iniettabili

Descrizione dell'aspetto di Comirnaty e contenuto della confezione

Il vaccino si presenta come una dispersione (pH: 6,9-7,9) di colore da bianco a biancastro, fornita in un flaconcino multidose da 6 dosi in flaconcino trasparente da 2 mL (vetro di tipo I) con tappo in gomma e cappuccio rimovibile in plastica con sigillo in alluminio.

Confezione da 195 flaconcini.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Germania
Tel: +49 6131 90840
Fax: +49 6131 9084390
info@biontech.de

Produttori

BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Mainz
Germania

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
2870 Puurs
Belgio

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

België/Belgique/Belgien
Luxembourg/Luxemburg
Pfizer S.A./N.V.
Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11

Lietuva
Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje
Tel. +370 52 51 4000

България

Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон
България
Тел: +359 2 970 4333

Česká republika

Pfizer, spol. s r.o.
Tel: +420 283 004 111

Danmark

Pfizer ApS
Tlf: +45 44 201 100

Deutschland

BioNTech Manufacturing GmbH
Tel: +49 6131 90840

Eesti

Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal
Tel: +372 666 7500

Ελλάδα

Pfizer Ελλάς Α.Ε.
Τηλ.: +30 210 6785 800

España

Pfizer, S.L.
Télf:+34914909900

France

Pfizer
Tél +33 1 58 07 34 40

Hrvatska

Pfizer Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 3908 777

Ireland

Pfizer Healthcare Ireland
Tel: 1800 633 363 (toll free)
+44 (0)1304 616161

Ísland

Icepharma hf
Simi: +354 540 8000

Italia

Pfizer S.r.l.
Tel: +39 06 33 18 21

Κύπρος

Pfizer Ελλάς Α.Ε. (Cyprus Branch)
Τηλ: +357 22 817690

Magyarország

Pfizer Kft
Tel: +36 1 488 3700

Malta

Vivian Corporation Ltd.
Tel: +35621 344610

Norge

Pfizer AS
Tlf: +47 67 526 100

Nederland

Pfizer BV
Tel: +31 (0)10 406 43 01

Österreich

Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H
Tel: +43 (0)1 521 15-0

Polska

Pfizer Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 335 61 00

Portugal

Pfizer Biofarmacêutica, Sociedade Unipessoal
Lda
Tel: +351 21 423 5500

România

Pfizer Romania S.R.L
Tel: +40 (0) 21 207 28 00

Slovenija

Pfizer Luxembourg SARL
Pfizer, podružnica za svetovanje s področja
farmacevtske dejavnosti, Ljubljana
Tel.: +386 (0) 1 52 11 400

Slovenská republika

Pfizer Luxembourg SARL,
organizačná zložka
Tel: +421 2 3355 5500

Suomi/Finland

Pfizer Oy
Puh/Tel: +358 (0)9 430 040

Sverige

Pfizer AB
Tel: +46 (0)8 550 520 00

United Kingdom (Northern Ireland)

Pfizer Limited
Tel: +44 (0) 1304 616161

Latvija
Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā
Tel.: +371 670 35 775

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il {MM/AAAA}

A questo medicinale è stata rilasciata un'autorizzazione "subordinata a condizioni". Ciò significa che devono essere forniti ulteriori dati su questo medicinale. L'Agenzia europea dei medicinali esaminerà almeno annualmente le nuove informazioni su questo medicinale e questo foglio illustrativo verrà aggiornato, se necessario.

Scansionare il codice con un dispositivo mobile per ottenere il foglio illustrativo in altre lingue.



URL: www.comirnatyglobal.com

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali, <http://www.ema.europa.eu/>.

Questo foglio è disponibile in tutte le lingue dell'Unione europea/dello Spazio economico europeo sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali.

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente agli operatori sanitari:

Somministrare Comirnaty per via intramuscolare dopo diluizione come ciclo di 2 dosi (da 0,3 mL ciascuna) a distanza di almeno 21 giorni l'una dall'altra.

Tracciabilità

Al fine di migliorare la tracciabilità dei medicinali biologici, il nome e il numero di lotto del medicinale somministrato devono essere chiaramente registrati.

Istruzioni per la manipolazione

Comirnaty deve essere preparato da un operatore sanitario adottando tecniche asettiche, per garantire la sterilità della dispersione preparata.

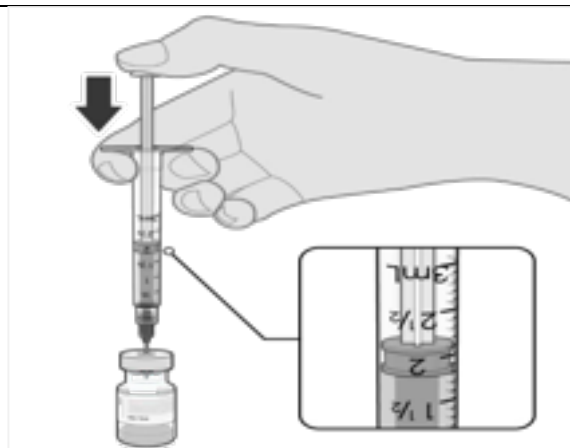
SCONGELAMENTO PRIMA DELLA DILUIZIONE



**Non più di
2 ore a
temperatura
ambiente
(fino a 30 °C)**

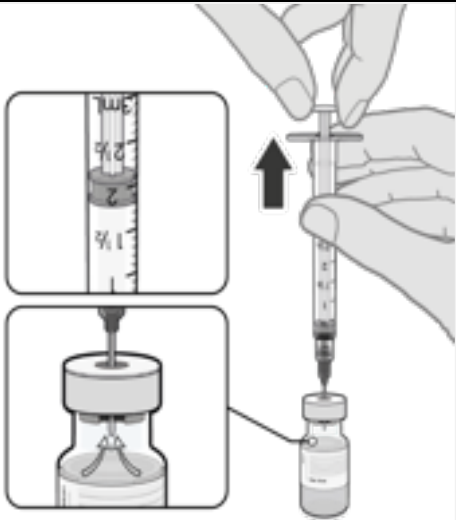
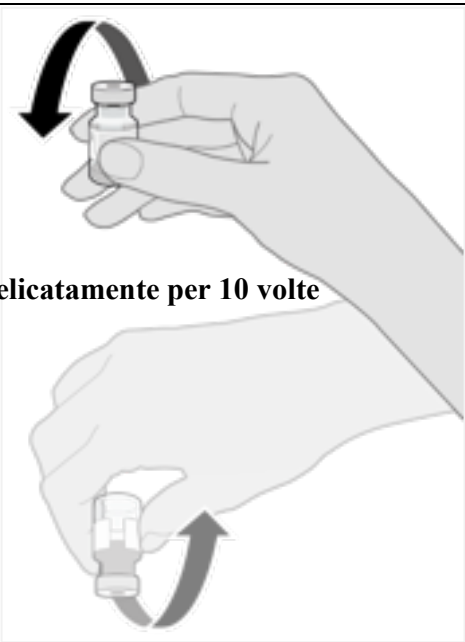
- Il flaconcino multidose viene conservato in congelatore e deve essere scongelato prima della diluizione. I flaconcini congelati devono essere trasferiti in un ambiente a una temperatura compresa tra 2 °C e 8 °C per scongelarsi. Possono essere necessarie 3 ore per scongelare una confezione da 195 flaconcini. In alternativa, è possibile scongelare i flaconcini congelati per 30 minuti a una temperatura non superiore a 30 °C per l'uso immediato.
- Attendere che il flaconcino scongelato raggiunga la temperatura ambiente, quindi capovolgerlo delicatamente per 10 volte prima della diluizione. Non agitare.
- Prima della diluizione, la dispersione scongelata può contenere particelle amorfe opache, di colore da bianco a biancastro.

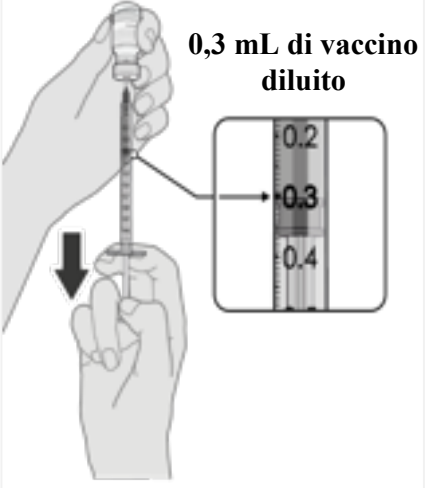
DILUIZIONE



**1,8 mL di soluzione iniettabile di
sodio cloruro allo 0,9%**

- Il vaccino scongelato deve essere diluito all'interno del flaconcino originale con 1,8 mL di soluzione iniettabile di sodio cloruro da 9 mg/mL (0,9%), utilizzando un ago calibro 21 (o più sottile) e adottando tecniche asettiche.

 Tirare indietro lo stantuffo fino a 1,8 mL per rimuovere l'aria dal flaoncino	• Stabilizzare la pressione nel flaoncino prima di rimuovere l'ago dal tappo del flaoncino, aspirando 1,8 mL di aria nella siringa del solvente vuota.
 Delicatamente per 10 volte	• Capovolgere delicatamente la dispersione diluita per 10 volte. Non agitare. • Il vaccino diluito deve apparire come una dispersione di colore biancastro, priva di particelle visibili. In presenza di particelle o in caso di alterazione del colore, gettare il vaccino diluito.

 Annotare adeguatamente data e ora di scadenza della dispersione diluita. Utilizzare entro 6 ore dalla diluizione	• Dopo la diluizione, annotare adeguatamente sui flaconcini data e ora di scadenza della dispersione diluita (6 ore dalla diluizione). • Non congelare né agitare la dispersione diluita. Se refrigerata, attendere che la dispersione diluita raggiunga la temperatura ambiente prima dell'uso.
PREPARAZIONE DELLE SINGOLE DOSI DA 0,3 mL DI COMIRNATY	
 0,3 mL di vaccino diluito	• Dopo la diluizione, il flaconcino contiene 2,25 mL, dai quali è possibile estrarre 6 dosi da 0,3 mL. • Adottando tecniche asettiche, pulire il tappo del flaconcino con un tampone disinfettante monouso. • Aspirare 0,3 mL di Comirnaty. Per estrarre 6 dosi da un singolo flaconcino, è necessario utilizzare siringhe e/o aghi di precisione. L'insieme di siringa e ago di precisione deve avere un volume morto non superiore a 35 microlitri. In caso di utilizzo di siringhe e aghi standard, il volume residuo potrebbe non essere sufficiente per estrarre una sesta dose da un singolo flaconcino. • Ogni dose deve contenere 0,3 mL di vaccino. • Se la quantità di vaccino rimanente all'interno del flaconcino non è sufficiente a garantire una dose completa da 0,3 mL, gettare il flaconcino e l'eventuale volume in eccesso. • Gettare l'eventuale vaccino non utilizzato entro 6 ore dalla diluizione.

Smaltimento

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

MODULO DI CONSENSO
ALLA
VACCINAZIONE ANTI-COVID19
DELLA
POPOLAZIONE GENERALE

Versione 13.01.2021

COVID-19 Vaccine Moderna

VACCINAZIONE ANTI-COVID19
MODULO DI CONSENSO

Nome e Cognome:	
Data di nascita:	Luogo di nascita:
Residenza:	Telefono:
Tessera sanitaria (se disponibile): N.	

Ho letto, mi è stata illustrata in una lingua nota ed ho del tutto compreso la Nota Informativa in Allegato 1, di cui ricevo copia.

Ho compilato in modo veritiero e ho riesaminato con il Personale Sanitario la Scheda Anamnestica in Allegato 2.

In presenza di due Professionisti Sanitari addetti alla vaccinazione ho posto domande in merito al vaccino e al mio stato di salute ottenendo risposte esaurienti e da me comprese.

Sono stato correttamente informato con parole a me chiare, ho compreso i benefici ed i rischi della vaccinazione, le modalità e le alternative terapeutiche, nonché le conseguenze di un eventuale rifiuto o di una rinuncia al completamento della vaccinazione con la seconda dose.

Sono consapevole che qualora si verificasse qualsiasi effetto collaterale sarà mia responsabilità informare immediatamente il mio Medico curante e seguirne le indicazioni.

Accetto di rimanere nella sala d'aspetto per almeno 15 minuti dalla somministrazione del vaccino per assicurarsi che non si verifichino reazioni avverse immediate.

Acconsento ed autorizzo la somministrazione della vaccinazione mediante vaccino "COVID-19 Vaccine Moderna".

Data e Luogo _____
Firma della Persona che riceve il vaccino o del suo Rappresentante legale

Rifiuto la somministrazione del vaccino "COVID-19 Vaccine Moderna".

Data e Luogo _____
Firma della Persona che rifiuta il vaccino o del suo Rappresentante legale

Professionisti sanitari dell'equipe vaccinale

1. Nome e Cognome _____

Ruolo _____

Confermo che il Vaccinando ha espresso il suo consenso alla vaccinazione,
dopo essere stato adeguatamente informato.

Firma _____

2. Nome e Cognome _____

Ruolo _____

Confermo che il Vaccinando ha espresso il suo consenso alla vaccinazione,
dopo essere stato adeguatamente informato.

Firma _____

Dettagli operativi della vaccinazione

	Sito di iniezione		LOT. N°	Data di scad.	Luogo di sommini- strazione	Data e ora di Ssmmini- strazione	Firma Sanitario
1a dose	Braccio destro	Braccio sinistro					
2° dose	Braccio destro	Braccio sinistro					

VACCINAZIONE ANTI-COVID-19 NOTA INFORMATIVA

1. Il vaccino “COVID-19 Vaccine Moderna” è usato al fine di prevenire la malattia COVID-19 causata dal virus SARS-CoV-2.

2. Il vaccino induce il nostro organismo ad attivare un meccanismo di protezione (quale la produzione di anticorpi) capace di prevenire l’ingresso nelle nostre cellule del virus responsabile di COVID-19 e di prevenire quindi l’insorgere della malattia.

3. Il vaccino “COVID-19 Vaccine Moderna” può essere somministrato a partire dai 18 anni d’età.

4. In base alle attuali conoscenze scientifiche la somministrazione del vaccino non può essere raccomandata né controindicata alle donne in gravidanza e in fase di allattamento. La somministrazione del vaccino potrà essere effettuata solo successivamente all’analisi, caso per caso con la figura professionale sanitaria di riferimento, dei potenziali rischi e dei potenziali benefici per la madre, il feto e il neonato.

5. Il vaccino è somministrato mediante iniezione nella parte alta del braccio. Esso richiede 2 dosi, a distanza di 28 giorni l’una dall’altra.

È molto importante che Lei si ripresenti per la seconda somministrazione, altrimenti il vaccino potrebbe non funzionare.

Qualora dimenticasse di tornare alla data prestabilita per la seconda somministrazione si rivolga al suo Medico curante o alla struttura che le ha somministrato la prima dose.

6. Possono essere necessari fino a 14 giorni dopo la seconda dose del vaccino per sviluppare la protezione contro il COVID-19.

Il vaccino potrebbe non proteggere completamente tutti coloro che lo ricevono. Infatti l'efficacia stimata dalle sperimentazioni cliniche (dopo due dosi di vaccino) è del 95% e potrebbe essere inferiore in persone con problemi immunitari.

Anche dopo somministrazione di entrambe le dosi del vaccino, **si raccomanda** di continuare a seguire scrupolosamente le raccomandazioni delle autorità locali per la sanità pubblica, al fine di prevenire la diffusione del COVID-19.

7. Il vaccino COVID-19 Vaccine Moderna contiene un RNA messaggero che non può propagare sé stesso nelle cellule dell'ospite, ma induce la sintesi di antigeni del virus SARS-CoV-2 (che esso stesso codifica).

Gli antigeni S del virus stimolano la risposta anticorpale del vaccinato con produzione di anticorpi neutralizzanti.

Il vaccino contiene inoltre i seguenti eccipienti:

- Lipide SM-102
- Colesterolo
- 1,2-distearoil-sn-glicerolo-3-fosfocolina (DSPC)
- 1,2-dimiristoil-rac-glicerolo-3-metossipoli(etilenglicole)-2000 (PEG2000 DMG)
- Trometamolo
- Trometamolo cloridrato
- Acido acetico
- Sodio acetato triidrato
- Saccarosio
- Acqua per preparazioni iniettabili

8. Il vaccino può causare **reazioni avverse**.

Tali reazioni possono essere:

Molto comuni (possono interessare più di 1 paziente su 10):

- dolore, arrossamento, gonfiore nel sito di iniezione
- stanchezza
- mal di testa
- dolori muscolari
- brividi
- dolori articolari
- febbre
- ingrossamento dei linfonodi
- nausea/vomito

Comuni (possono interessare fino a 1 paziente su 10):

- eruzione cutanea in sede di iniezione
- arrossamento in sede di iniezione
- orticaria in sede di iniezione

Non comuni (possono interessare fino a 1 paziente su 100):

- prurito in sede di iniezione

Rare (possono interessare fino a 1 paziente su 1000)

Sono state segnalate alcune rare **reazioni avverse** in seguito alla somministrazione del vaccino COVID-19 Vaccine Moderna durante la vaccinazione di massa, al di fuori degli studi clinici, che riguardano

- Paralisi facciale periferica acuta
- Gonfiore del viso

Frequenza non nota (eventi molto rari)

- Reazione allergica grave (anafilassi)
- Reazione di ipersensibilità

In caso di sintomi gravi o sintomi che potrebbero essere correlati ad una reazione avversa, consultare immediatamente il proprio Medico curante o ricorrere a strutture di pronto soccorso.

Negli studi clinici non sono stati osservati decessi al momento correlati alla vaccinazione.

L'elenco di reazioni avverse sovraesposto non è esaustivo di tutti i possibili effetti indesiderati che potrebbero manifestarsi durante l'assunzione del vaccino COVID-19 Vaccine Moderna.

Se Lei manifesta un qualsiasi effetto indesiderato non elencato informi immediatamente il proprio Medico curante.

9. Non si può contrarre la malattia COVID-19 in seguito alla somministrazione del vaccino perché l'RNAm inoculato non può indurre la replicazione del virus.

10. Non è possibile al momento prevedere danni a lunga distanza.

ALLEGATO 2
AL MODULO DI CONSENSO

VACCINAZIONE ANTI-COVID-19
SCHEDA ANAMNESTICA

Da compilare a cura del Vaccinando e da riesaminare insieme ai
Professionisti Sanitari addetti alla vaccinazione.

Nome e Cognome:	Telefono:		
Anamnesi	SI	NO	NON SO
Attualmente è malato?			
Ha febbre?			
Soffre di allergie al lattice, a qualche cibo, a farmaci o ai componenti del vaccino? Se sì, specificare:.....			
Ha mai avuto una reazione grave dopo aver ricevuto un vaccino?			
Soffre di malattie cardiache o polmonari, asma, malattie renali, diabete, anemia o altre malattie del sangue?			
Si trova in una condizione di compromissione del sistema immunitario? (Esempio: cancro, leucemia, linfoma, HIV/AIDS, trapianto)?			
Negli ultimi 3 mesi, ha assunto farmaci che indeboliscono il sistema immunitario (esempio:			

cortisone, prednisone o altri steroidi) o farmaci antitumorali, oppure ha subito trattamenti con radiazioni?			
Durante lo scorso anno, ha ricevuto una trasfusione di sangue o prodotti ematici, oppure le sono stati somministrati immunoglobuline (gamma) o farmaci antivirali?			
Ha avuto attacchi di convulsioni o qualche problema al cervello o al sistema nervoso?			
Ha ricevuto vaccinazioni nelle ultime 4 settimane? Se sì, quale/i?			
Per le donne: - è incinta o sta pensando di rimanere incinta nel mese successivo alla prima o alla seconda somministrazione?			
- sta allattando?			

Specifichi di seguito i farmaci, ed in particolare quelli anticoagulanti, nonché gli integratori naturali, le vitamine, i minerali o eventuali medicinali alternativi che sta assumendo:

Anamnesi COVID-correlata	SI	NO	NON SO
Nell'ultimo mese è stato in contatto con una Persona contagiata da Sars-CoV2 o affetta da COVID-19?			
Manifesta uno dei seguenti sintomi:			
• Tosse/raffreddore/febbre/dispnea o sintomi similinfluenzali?			
• Mal di gola/perdita dell'olfatto o del gusto?			
• Dolore addominale/diarrea?			
• Lividi anormali o sanguinamento/arrossamento degli occhi?			
Ha fatto qualche viaggio internazionale nell'ultimo mese?			
Test COVID-19: • Nessun test COVID-19 recente • Test COVID-19 negativo (Data: _____) • Test COVID-19 positivo (Data: _____) • In attesa di test COVID-19 (Data: _____)			

Riferisca eventuali altre patologie o notizie utili sul Suo stato di salute

MODULO DI CONSENSO

ALLA

VACCINAZIONE ANTI-COVID19

DELLA

POPOLAZIONE GENERALE

Versione 13.01.2021

Pfizer-BioNTech COVID-19

VACCINAZIONE ANTI-COVID19
MODULO DI CONSENSO

Nome e Cognome:	
Data di nascita:	Luogo di nascita:
Residenza:	Telefono:
Tessera sanitaria (se disponibile): N.	

Ho letto, mi è stata illustrata in una lingua nota ed ho del tutto compreso la Nota Informativa in Allegato 1, di cui ricevo copia.

Ho compilato in modo veritiero e ho riesaminato con il Personale Sanitario la Scheda Anamnestica in Allegato 2.

In presenza di due Professionisti Sanitari addetti alla vaccinazione ho posto domande in merito al vaccino e al mio stato di salute ottenendo risposte esaurienti e da me comprese.

Sono stato correttamente informato con parole a me chiare, ho compreso i benefici ed i rischi della vaccinazione, le modalità e le alternative terapeutiche, nonché le conseguenze di un eventuale rifiuto o di una rinuncia al completamento della vaccinazione con la seconda dose.

Sono consapevole che qualora si verificasse qualsiasi effetto collaterale sarà mia responsabilità informare immediatamente il mio Medico curante e seguirne le indicazioni.

Accetto di rimanere nella sala d'aspetto per almeno 15 minuti dalla somministrazione del vaccino per assicurarsi che non si verifichino reazioni avverse immediate.

Acconsento ed autorizzo la somministrazione della vaccinazione mediante vaccino "Pfizer-BioNTech COVID-19".

Data e Luogo _____
Firma della Persona che riceve il vaccino o del suo Rappresentante legale

Rifiuto la somministrazione del vaccino "Pfizer-BioNTech COVID-19".

Data e Luogo _____
Firma della Persona che rifiuta il vaccino o del suo Rappresentante legale

Professionisti sanitari dell'equipe vaccinale

1. Nome e Cognome _____

Ruolo _____

Confermo che il Vaccinando ha espresso il suo consenso alla vaccinazione,
dopo essere stato adeguatamente informato.

Firma _____

2. Nome e Cognome _____

Ruolo _____

Confermo che il Vaccinando ha espresso il suo consenso alla vaccinazione,
dopo essere stato adeguatamente informato.

Firma _____

Dettagli operativi della vaccinazione

	Sito di iniezione		LOT. N°	Data di scad.	Luogo di sommini- strazione	Data e ora di Ssmmini- strazione	Firma Sanitario
1a dose	Braccio destro	Braccio sinistro					
2° dose	Braccio destro	Braccio sinistro					

VACCINAZIONE ANTI-COVID-19 NOTA INFORMATIVA

1. Il vaccino “Pfizer-BioNTech COVID-19” è usato al fine di prevenire la malattia COVID-19 causata dal virus SARS-CoV-2.
2. Il vaccino induce il nostro organismo ad attivare un meccanismo di protezione (quale la produzione di anticorpi) capace di prevenire l’ingresso nelle nostre cellule del virus responsabile di COVID-19 e di prevenire quindi l’insorgere della malattia.
3. Il vaccino “Pfizer-BioNTech COVID-19” può essere somministrato a partire dai 16 anni d’età.
4. In base alle attuali conoscenze scientifiche la somministrazione del vaccino non può essere raccomandata né controindicata alle donne in gravidanza e in fase di allattamento. La somministrazione del vaccino potrà essere effettuata solo successivamente all’analisi, caso per caso con la figura professionale sanitaria di riferimento, dei potenziali rischi e dei potenziali benefici per la madre, il feto e il neonato
5. Il vaccino è somministrato mediante iniezione nella parte alta del braccio. Esso richiede 2 dosi, a distanza di 21 giorni l’una dall’altra.

È molto importante che Lei si ripresenti per la seconda somministrazione, altrimenti il vaccino potrebbe non funzionare.

Qualora dimenticasse di tornare alla data prestabilita per la seconda somministrazione si rivolga al suo Medico curante o alla struttura che le ha somministrato la prima dose.

6. Possono essere necessari fino a 7 giorni dopo la seconda dose del vaccino per sviluppare la protezione contro il COVID-19.

Il vaccino potrebbe non proteggere completamente tutti coloro che lo ricevono. Infatti l'efficacia stimata dalle sperimentazioni cliniche (dopo due dosi di vaccino) è del 95% e potrebbe essere inferiore in persone con problemi immunitari.

Anche dopo somministrazione di entrambe le dosi del vaccino, **si raccomanda** di continuare a seguire scrupolosamente le raccomandazioni delle autorità locali per la sanità pubblica, al fine di prevenire la diffusione del COVID-19.

7. Il vaccino Pfizer-BioNTech COVID-19 contiene un RNA messaggero che non può propagare se stesso nelle cellule dell'ospite, ma induce la sintesi di antigeni del virus SARS-CoV-2 (che esso stesso codifica).

Gli antigeni S del virus stimolano la risposta anticorpale del vaccinato con produzione di anticorpi neutralizzanti.

RNA messaggero è racchiuso in liposomi formati da ALC-0315 e ALC-0159 per facilitare l'ingresso nelle cellule

Il vaccino contiene inoltre altri eccipienti:

- 1,2-Distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine
- colesterolo
- sodio fosfato bibasico diidrato
- fosfato monobasico di potassio
- cloruro di potassio
- cloruro di sodio
- saccarosio
- acqua per preparazioni iniettabili

8. Il vaccino può causare **reazioni avverse**.

Tali reazioni possono essere:

Molto comuni (possono interessare più di 1 paziente su 10):

- dolore, arrossamento, gonfiore nel sito di iniezione
- stanchezza
- mal di testa
- dolori muscolari
- brividi
- dolori articolari
- febbre

Non comuni (possono interessare fino a 1 paziente su 100):

- ingrossamento dei linfonodi

Rare

Sono state segnalate alcune rare gravi **reazioni allergiche** in seguito alla somministrazione del vaccino Pfizer-BioNTech COVID-19 durante la vaccinazione di massa, al di fuori degli studi clinici.

I sintomi di una reazione allergica includono:

- orticaria (protuberanze sulla pelle che sono spesso molto pruriginose);
- gonfiore del viso, della lingua o della gola;
- respirazione difficoltosa.

In caso di sintomi gravi o sintomi che potrebbero essere correlati ad una reazione allergica, consultare immediatamente il proprio Medico curante o ricorrere a strutture di pronto soccorso.

Negli studi clinici non sono stati osservati decessi correlati alla vaccinazione.

L'elenco di reazioni avverse sovraesposto non è esaustivo di tutti i possibili effetti indesiderati che potrebbero manifestarsi durante l'assunzione del vaccino Pfizer-BioNTech COVID-19.

Se Lei manifesta un qualsiasi effetto indesiderato non elencato informi immediatamente il proprio Medico curante.

9. Non si può contrarre la malattia COVID-19 in seguito alla somministrazione del vaccino perché l'RNAm inoculato non può indurre la replicazione del virus.

10. Non è possibile al momento prevedere danni a lunga distanza.

ALLEGATO 2
AL MODULO DI CONSENSO

VACCINAZIONE ANTI-COVID-19
SCHEDA ANAMNESTICA

Da compilare a cura del Vaccinando e da riesaminare insieme ai
Professionisti Sanitari addetti alla vaccinazione.

Nome e Cognome:	Telefono:		
Anamnesi	SI	NO	NON SO
Attualmente è malato?			
Ha febbre?			
Soffre di allergie al lattice, a qualche cibo, a farmaci o ai componenti del vaccino? Se sì, specificare:.....			
Ha mai avuto una reazione grave dopo aver ricevuto un vaccino?			
Soffre di malattie cardiache o polmonari, asma, malattie renali, diabete, anemia o altre malattie del sangue?			
Si trova in una condizione di compromissione del sistema immunitario? (Esempio: cancro, leucemia, linfoma, HIV/AIDS, trapianto)?			
Negli ultimi 3 mesi, ha assunto farmaci che indeboliscono il sistema immunitario (esempio:			

cortisone, prednisone o altri steroidi) o farmaci antitumorali, oppure ha subito trattamenti con radiazioni?			
Durante lo scorso anno, ha ricevuto una trasfusione di sangue o prodotti ematici, oppure le sono stati somministrati immunoglobuline (gamma) o farmaci antivirali?			
Ha avuto attacchi di convulsioni o qualche problema al cervello o al sistema nervoso?			
Ha ricevuto vaccinazioni nelle ultime 4 settimane? Se sì, quale/i?			
Per le donne: - è incinta o sta pensando di rimanere incinta nel mese successivo alla prima o alla seconda somministrazione?			
- sta allattando?			

Specifichi di seguito i farmaci, ed in particolare quelli anticoagulanti, nonché gli integratori naturali, le vitamine, i minerali o eventuali medicinali alternativi che sta assumendo:

Anamnesi COVID-correlata	SI	NO	NON SO
Nell'ultimo mese è stato in contatto con una Persona contagiata da Sars-CoV2 o affetta da COVID-19?			
Manifesta uno dei seguenti sintomi:			
• Tosse/raffreddore/febbre/dispnea o sintomi similinfluenzali?			
• Mal di gola/perdita dell'olfatto o del gusto?			
• Dolore addominale/diarrea?			
• Lividi anormali o sanguinamento/arrossamento degli occhi?			
Ha fatto qualche viaggio internazionale nell'ultimo mese?			
Test COVID-19: • Nessun test COVID-19 recente • Test COVID-19 negativo (Data: _____) • Test COVID-19 positivo (Data: _____) • In attesa di test COVID-19 (Data: _____)			

Riferisca eventuali altre patologie o notizie utili sul Suo stato di salute
