



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/937917/2022  
EMA/H/C/005791

## Spikevax<sup>1</sup> [*vaccino a mRNA anti-COVID-19 (modificato a livello dei nucleosidi)*]

Sintesi di Spikevax (compresi i vaccini adattati) e perché è autorizzato nell'Unione europea (UE)

### **Cos'è Spikevax e per cosa si usa?**

Spikevax è un vaccino per la prevenzione della malattia da coronavirus 2019 (COVID-19) in soggetti di età pari o superiore a 6 mesi.

Spikevax contiene elasomeroan, una molecola denominata RNA messaggero (mRNA) recante le istruzioni per produrre una proteina del ceppo originale di SARS-CoV-2, il virus che causa la COVID-19.

Spikevax è anche disponibile sotto forma di due vaccini adattati:

- Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, che contiene elasomeroan e un'altra molecola mRNA, imelasomeroan, con istruzioni per produrre una proteina dalla sottovariante Omicron BA.1 del SARS-CoV-2;
- Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, che contiene elasomeroan e un'altra molecola mRNA, davesomeroan, con istruzioni per produrre una proteina dalle sottovarianti Omicron BA.4 e BA.5 del SARS-CoV-2.

I vaccini adattati sono autorizzati per l'uso nelle persone che in precedenza hanno ricevuto almeno una vaccinazione primaria contro la COVID-19.

Spikevax e i relativi vaccini adattati non contengono il virus in sé e non possono provocare la COVID-19.

### **Come si usa Spikevax?**

#### **Vaccinazione primaria**

Spikevax è somministrato mediante due iniezioni, di norma nel muscolo della parte alta del braccio, o della coscia nei neonati e nei bambini piccoli, a distanza di 28 giorni l'una dall'altra. Ad adulti e adolescenti di età superiore a 12 anni vengono somministrati 100 microgrammi per dose, ai bambini di

---

<sup>1</sup> Precedentemente noto come COVID-19 Vaccine Moderna.



età compresa tra i 6 e i 11 anni vengono somministrati 50 microgrammi per dose e ai bambini di età compresa tra 6 mesi e 5 anni vengono somministrati 25 microgrammi per dose.

A persone di età pari o superiore a 6 anni con un sistema immunitario molto indebolito può essere somministrata un'ulteriore dose, a distanza di almeno 28 giorni dalla seconda.

### **Vaccinazione di richiamo**

Ad adulti e bambini a partire dai 6 anni di età può essere somministrata una dose di richiamo di Spikevax almeno 3 mesi dopo la vaccinazione primaria con Spikevax o con un altro vaccino a mRNA o ancora con un vaccino a vettore adenovirale. La dose per adulti e adolescenti di età pari o superiore a 12 anni è di 50 microgrammi, mentre per i bambini di età compresa tra 6 e 11 anni è di 25 microgrammi.

Una dose di richiamo di Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 può essere somministrata ad adulti e adolescenti a partire dai 6 anni di età almeno 3 mesi dopo la vaccinazione primaria o una dose di richiamo con un vaccino anti-COVID-19. La dose per adulti e adolescenti di età pari o superiore a 12 anni è di 50 microgrammi, mentre per i bambini di età compresa tra 6 e 11 anni è di 25 microgrammi.

Una dose di richiamo di Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 microgrammi) può essere somministrata ad adulti e adolescenti a partire dai 12 anni di età almeno 3 mesi dopo la vaccinazione primaria o una dose di richiamo con un vaccino anti-COVID-19.

I vaccini devono essere somministrati in conformità delle raccomandazioni ufficiali emesse a livello nazionale da organismi di sanità pubblica.

Per maggiori informazioni sull'uso di Spikevax e dei relativi vaccini adattati, vedere il foglio illustrativo o consultare un operatore sanitario.

### **Come agisce Spikevax?**

Spikevax agisce predisponendo l'organismo a difendersi dalla COVID-19. Contiene una molecola denominata mRNA recante le istruzioni per la produzione della proteina spike. Si tratta di una proteina che è presente sulla superficie del virus SARS-CoV-2, della quale questo ha bisogno per penetrare nelle cellule dell'organismo, e che può presentare differenze in base alle varianti del virus. Un vaccino adattato agisce allo stesso modo del vaccino originale. È atteso che amplifichi la protezione contro il virus in quanto contiene anche mRNA corrispondente ad altre varianti del virus stesso.

Quando una persona viene vaccinata, alcune sue cellule leggono le istruzioni dell'mRNA e producono temporaneamente la proteina spike. Il sistema immunitario della persona vaccinata quindi riconoscerà questa proteina come estranea e produrrà anticorpi e attiverà le cellule T (globuli bianchi) per attaccarla.

Se, in un momento successivo, tale persona entra in contatto con il SARS-CoV-2, il suo sistema immunitario lo riconoscerà e sarà pronto a difendere l'organismo.

Dopo la vaccinazione l'mRNA del vaccino viene metabolizzato ed eliminato dall'organismo.

### **Quali benefici di Spikevax sono stati evidenziati negli studi?**

#### **Vaccinazione primaria**

Una sperimentazione clinica molto ampia ha mostrato l'efficacia di Spikevax somministrato al regime posologico di due dosi nel prevenire la COVID-19 nelle persone a partire dai 18 anni di età. La sperimentazione è stata condotta su circa 30 000 persone in totale, metà delle quali ha ricevuto il

vaccino e l'altra metà ha ricevuto iniezioni fittizie. I partecipanti alla sperimentazione non sapevano se avessero ricevuto il vaccino o le iniezioni fittizie.

L'efficacia è stata calcolata su circa 28 000 persone di età compresa tra 18 e 94 anni che non avevano alcun segno di infezione pregressa.

La sperimentazione ha mostrato una riduzione del 94,1 % del numero di casi sintomatici di COVID-19 tra le persone che hanno ricevuto il vaccino (11 persone su 14 134 hanno contratto la COVID-19 con sintomi) rispetto alle persone che hanno ricevuto iniezioni fittizie (185 persone su 14 073 hanno contratto la COVID-19 con sintomi). Ciò significa che il vaccino ha dimostrato un'efficacia del 94,1 % nella sperimentazione. La sperimentazione ha inoltre mostrato un'efficacia del 90,9 % tra i partecipanti che presentavano un rischio di sviluppare una forma grave di COVID-19, compresi quelli affetti da malattia polmonare cronica, cardiopatia, obesità, malattia epatica, diabete o infezione da HIV.

Un altro studio ha evidenziato che un'ulteriore dose di Spikevax aumentava la capacità di produrre anticorpi contro il SARS-CoV-2 in pazienti sottoposti a trapianto d'organo con sistema immunitario gravemente indebolito.

Gli effetti di Spikevax sono stati esaminati anche nell'ambito di uno studio condotto su oltre 3 000 bambini e adolescenti di età compresa tra 12 e 17 anni. Lo studio ha evidenziato che in questa fascia di età Spikevax produceva una risposta immunitaria analoga a quella osservata nei giovani adulti (tra i 18 e i 25 anni di età), misurata sulla base del livello di anticorpi contro il virus SARS-CoV-2. Inoltre, nessuno dei 2 163 bambini e adolescenti ai quali era stato somministrato il vaccino aveva sviluppato la COVID-19, rispetto a quattro dei 1 073 ai quali era stata praticata un'iniezione fittizia. Questi risultati hanno permesso di concludere che l'efficacia di Spikevax nei bambini e adolescenti di età compresa tra 12 e 17 anni è simile a quella riscontrata negli adulti.

Un ulteriore studio condotto su tre gruppi di bambini di età compresa tra 6 mesi e meno di 2 anni, da 2 a 5 anni e da 6 a 11 anni ha dimostrato che Spikevax, in queste fasce di età, produceva una risposta immunitaria paragonabile a quella osservata nei giovani adulti (di età compresa tra 18 e 25 anni), misurata in base al livello di anticorpi contro il SARS-CoV-2. Questi risultati mostrano che l'efficacia di Spikevax nei bambini e adolescenti di età compresa tra 6 mesi e 11 anni è simile a quella riscontrata negli adulti.

## **Vaccinazione di richiamo**

### Spikevax

I dati hanno rivelato un incremento dei livelli di anticorpi quando una dose di richiamo di Spikevax veniva somministrata negli adulti con un sistema immunitario normale dopo la seconda dose di Spikevax o dopo la vaccinazione primaria con un altro vaccino a mRNA o un vaccino a vettore adenovirale. La ditta ha inoltre presentato prove basate su studi, tra cui dati relativi all'uso di una dose di richiamo di Spikevax in giovani adulti di età compresa tra 18 e 25 anni, oltre a dati successivi all'autorizzazione e a dati reali relativi alla somministrazione di una dose di richiamo a persone giovani.

Ulteriori dati hanno dimostrato che una dose di richiamo di Spikevax in bambini di età compresa tra 6 e 11 anni e in adolescenti di età compresa tra 12 e 17 anni ha prodotto una risposta immunitaria comparabile a quella osservata nei giovani adulti (di età compresa tra 18 e 25 anni).

### Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1

Uno studio condotto su oltre 800 adulti di età pari o superiore a 18 anni ha riscontrato che una dose di richiamo con Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 induceva una risposta immunitaria più forte contro il ceppo SARS-CoV-2 e la sottovariante Omicron BA.1 rispetto a una dose di richiamo con Spikevax. Lo studio ha confrontato il livello di anticorpi nei soggetti cui era stata somministrata una

seconda dose di richiamo con Spikevax o Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 dopo una precedente vaccinazione con una serie primaria e una dose di richiamo di Spikevax. Si è inoltre concluso che Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 poteva essere usato come primo richiamo dopo la vaccinazione primaria e che la risposta immunitaria indotta da una dose di richiamo con Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 nei bambini di età compresa tra 6 e 11 anni e negli adolescenti di età compresa tra 12 e 17 anni sarebbe stata almeno pari a quella osservata negli adulti, dal momento che i dati precedenti relativi a Spikevax avevano mostrato un effetto paragonabile.

#### Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5

La composizione di Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 è identica a quella di Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, fatta eccezione per una molecola mRNA che codifica diverse, ma strettamente correlate, sottovarianti Omicron. Pertanto, sulla base dello studio clinico che dimostrava che Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 induceva una forte risposta immunitaria contro sia il ceppo SARS-CoV-2 originale sia la sottovariante Omicron BA.1, si prevede che Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 generi una risposta immunitaria contro sia il ceppo SARS-CoV-2 originale sia le sottovarianti BA.4 e BA.5. Si presume che Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 sia più efficace di Spikevax nell'innescare una risposta immunitaria contro le sottovarianti BA.4 e BA.5. Quanto sopra è ulteriormente corroborato da dati non clinici di laboratorio che hanno dimostrato che il vaccino adattato è in grado di produrre una risposta immunitaria adeguata.

### **I bambini possono essere vaccinati con Spikevax?**

Spikevax è autorizzato come vaccinazione primaria per i bambini a partire da 6 mesi di età.

Il vaccino adattato Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 è autorizzato come vaccinazione di richiamo nei bambini a partire dai 6 anni di età.

Il vaccino adattato Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 è autorizzato come vaccinazione di richiamo nei bambini a partire dai 12 anni di età.

### **Le persone immunocompromesse possono essere vaccinate con Spikevax?**

I dati sulle persone immunocompromesse sono limitati. Sebbene queste persone possano non rispondere altrettanto bene al vaccino, non vi sono particolari timori in merito alla sicurezza. Le persone immunocompromesse possono essere comunque vaccinate in quanto potrebbero presentare un rischio più elevato di COVID-19.

Alle persone gravemente immunocompromesse può essere somministrata un'ulteriore dose di Spikevax nell'ambito della vaccinazione primaria.

### **Le donne gravide o in allattamento possono essere vaccinate con Spikevax?**

Spikevax può essere usato durante la gravidanza.

Sono state analizzate elevate quantità di dati provenienti da donne vaccinate con Spikevax durante il secondo o il terzo trimestre di gravidanza, senza che si riscontrassero complicazioni. Sebbene i dati relativi alle donne nel primo trimestre di gravidanza siano maggiormente limitati, non si è riscontrato alcun incremento del rischio di aborto spontaneo.

Spikevax può essere usato durante l'allattamento. I dati relativi alle donne che allattano dopo la vaccinazione non hanno evidenziato un rischio di effetti avversi nei lattanti.

Non sono attualmente disponibili dati sull'uso di Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 in donne gravide o in allattamento. Tuttavia, essendo analogo al vaccino originale, incluso il profilo di sicurezza che è paragonabile, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 può essere usato durante la gravidanza e l'allattamento. In aggiunta, in base ai dati disponibili per Spikevax e Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 può anche essere usato durante la gravidanza e l'allattamento.

## **Le persone che soffrono di allergie possono essere vaccinate con Spikevax?**

Le persone con allergia nota a uno dei componenti del vaccino elencati al paragrafo 6 del foglio illustrativo non devono essere vaccinate.

Nei soggetti ai quali è stato somministrato il vaccino sono state osservate reazioni allergiche (ipersensibilità). Si è verificato un numero molto esiguo di casi di anafilassi (grave reazione allergica). Pertanto, come tutti i vaccini, Spikevax e i vaccini adattati devono essere somministrati sotto stretta supervisione medica e deve essere disponibile un trattamento medico adeguato in caso di reazioni allergiche. I soggetti che manifestano una reazione allergica grave dopo aver ricevuto una dose di Spikevax o dei relativi vaccini adattati non devono ricevere dosi successive.

## **In che misura Spikevax funziona nei soggetti di etnie e sesso diversi?**

Le principali sperimentazioni cliniche su Spikevax hanno interessato soggetti di etnie e sesso diversi. L'elevata efficacia si è mantenuta inalterata a prescindere dal sesso e dall'etnia.

## **Quali sono i rischi associati a Spikevax?**

Gli effetti indesiderati più comuni di Spikevax sono solitamente lievi o moderati e si attenuano entro pochi giorni dalla vaccinazione. Tra questi si annoverano arrossamento, dolore e tumefazione nel sito di iniezione, stanchezza, brividi, febbre, tumefazione o dolorabilità dei linfonodi sotto il braccio, cefalea, dolore muscolare e articolare, nausea e vomito. Possono riguardare più di una 1 persona su 10. Anche nei bambini piccoli di età inferiore a 3 anni, irritabilità, pianto, sonnolenza e perdita di appetito erano effetti indesiderati molto comuni (che riguardano più di 1 bambino su 10).

Orticaria ed eruzione cutanea nel sito di iniezione (che possono verificarsi più di una settimana dopo che è stata praticata), eruzione cutanea che interessa parti del corpo diverse dal sito di iniezione e diarrea possono riguardare meno di 1 persona su 10. Sensazione di prurito nel sito di iniezione, capogiro e dolore addominale possono riguardare meno di 1 persona su 100. Tumefazione del viso, che può riguardare le persone sottoposte in passato a iniezioni estetiche facciali, debolezza muscolare su un lato del viso (paralisi o paresi facciale periferica acuta), parestesia (alterazione della sensibilità della pelle, come sensazione di formicolio) e ipoestesia (riduzione della sensibilità al tatto, al dolore e alla temperatura) possono riguardare meno di 1 persona su 1 000.

La miocardite (infiammazione del muscolo cardiaco) e la pericardite (infiammazione del rivestimento esterno del cuore) possono verificarsi in 1 persona su 10 000 al massimo.

Si è verificato un numero molto basso di casi di eritema multiforme (chiazze rosse sulla cute con un nucleo rosso scuro e anelli rosso chiaro). Tra le persone alle quali è stato somministrato il vaccino si sono altresì verificate reazioni allergiche, tra cui un numero molto esiguo di casi gravi (anafilassi).

I dati disponibili mostrano che Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ha effetti indesiderati paragonabili a quelli di Spikevax. In base ai dati di sicurezza per Spikevax e Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, si prevede che il profilo di sicurezza per Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 sia comparabile a quello di questi vaccini.

Come per tutti i vaccini, Spikevax e i vaccini adattati devono essere somministrati sotto stretta supervisione medica e deve essere disponibile un trattamento medico adeguato.

## **Perché Spikevax è autorizzato nell'UE?**

Spikevax offre un elevato livello di protezione contro la COVID-19, che risulta estremamente necessaria nella pandemia in corso. La sperimentazione principale ha evidenziato che Spikevax presenta un'efficacia del 94,1 % negli adulti e un'efficacia analoga nei bambini e adolescenti di età compresa tra 6 mesi e 17 anni. La maggior parte degli effetti indesiderati è di gravità da lieve a moderata e scompare nell'arco di qualche giorno.

È stato riscontrato che Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 induce livelli elevati di anticorpi contro il ceppo originale di SARS-CoV-2 e la sottovariante Omicron BA.1. Il profilo di sicurezza era paragonabile a quello del vaccino originario. In aggiunta, si prevede che Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 produca una risposta immunitaria sia contro il ceppo originale sia contro le sottovarianti BA.4 e BA.5 del SARS-CoV-2, e che il suo profilo di sicurezza sia paragonabile a quello di Spikevax e Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1.

Pertanto, l'Agenzia europea per i medicinali ha deciso che i benefici di Spikevax (compresi i vaccini adattati) sono superiori ai rischi e che il suo uso può essere autorizzato nell'UE.

Inizialmente a Spikevax era stata concessa una "autorizzazione subordinata a condizioni" in quanto erano attese ulteriori informazioni sul vaccino. La ditta ha fornito informazioni esaurienti, compresi dati relativi alla sicurezza, all'efficacia e alla capacità di prevenire le forme gravi della malattia. Inoltre, ha portato a termine tutti gli studi richiesti sulla qualità farmaceutica di Spikevax. Di conseguenza, l'autorizzazione subordinata a condizioni è stata trasformata in un'autorizzazione standard.

## **Quali sono le misure prese per garantire l'uso sicuro ed efficace di Spikevax?**

Le raccomandazioni e le precauzioni che gli operatori sanitari e i pazienti devono osservare affinché Spikevax e i vaccini adattati siano usati in modo sicuro ed efficace sono state riportate nel riassunto delle caratteristiche del prodotto e nel foglio illustrativo.

Inoltre, è stato anche predisposto un [piano di gestione del rischio \(RMP\)](#) per Spikevax contenente importanti informazioni sulla sicurezza del vaccino, su come acquisire ulteriori informazioni e su come ridurre al minimo eventuali rischi potenziali.

Per Spikevax e i vaccini adattati sono applicate misure di sicurezza in modo conforme al [piano di monitoraggio della sicurezza dell'UE per i vaccini contro la COVID-19](#) per garantire la raccolta e l'analisi tempestive delle nuove informazioni sulla sicurezza. La ditta che commercializza Spikevax fornirà relazioni periodiche sulla sicurezza.

Come per tutti i medicinali, i dati sull'uso di Spikevax e dei relativi vaccini adattati sono costantemente monitorati. Gli effetti indesiderati sospetti sono valutati attentamente e qualsiasi azione necessaria alla salvaguardia dei pazienti è intrapresa.

## **Altre informazioni su Spikevax**

COVID-19 Vaccine Moderna ha ricevuto un'autorizzazione all'immissione in commercio subordinata a condizioni valida in tutta l'UE il 6 gennaio 2021. Tale autorizzazione è stata trasformata in un'autorizzazione all'immissione in commercio standard il 3 ottobre 2022.

La denominazione del vaccino è stata cambiata in Spikevax il 22 giugno 2021.

Maggiori informazioni sui vaccini contro la COVID-19, quali l'uso di vaccini e richiami adattati, sono disponibili nella [pagina dei fatti principali dei vaccini contro la COVID-19](#).

Ulteriori informazioni su Spikevax e i vaccini adattati sono disponibili sul sito web dell'Agenzia: [ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/clopidogrel-taw-pharma](https://ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/clopidogrel-taw-pharma).

Ultimo aggiornamento della presente sintesi: 12-2022.