

Medicinale non più autorizzato

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

Vaccino COVID-19 (inattivato, adiuvato) Valneva, sospensione iniettabile
Vaccino anti-COVID-19 (inattivato, adiuvato, adsorbito)

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Flaconcino multidose contenente 10 dosi da 0,5 mL.

Una dose (0,5 mL) contiene 33 unità antigene (UAg) di virus SARS-CoV-2 inattivato^{1,2,3}.

¹ Ceppo Wuhan hCoV-19/Italy/INMI1-isl/2020

² Prodotto su cellule Vero (cellule di cercopiteco gialloverde)

³ Adsorbito su idrossido di alluminio (0,5 mg di Al³⁺ in totale) e adiuvato da 1 mg di CpG 1018 (citosina fosfo-guanina) in totale.

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Sospensione iniettabile (iniezione)

Sospensione da bianca a biancastra (pH 7,5 ± 0,5)

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Il vaccino COVID-19 (inattivato, adiuvato) Valneva è indicato per l'immunizzazione attiva per la prevenzione di COVID-19, malattia causata dal virus SARS-CoV-2, in soggetti di età compresa tra 18 e 50 anni.

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

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Ciclo primario

Soggetti di età compresa tra i 18 e i 50 anni

Il vaccino COVID-19 (inattivato, adiuvato) Valneva viene somministrato per via intramuscolare come ciclo di 2 dosi da 0,5 mL ciascuna. La seconda dose deve essere somministrata 28 giorni dopo la prima dose (vedere i paragrafi 4.4 e 5.1).

Non ci sono dati disponibili sull'intercambiabilità del vaccino COVID-19 (inattivato, adiuvato) Valneva con altri vaccini anti-COVID-19 per il completamento del ciclo di vaccinazione. I soggetti che hanno ricevuto una prima dose di vaccino COVID-19 (inattivato, adiuvato) Valneva devono ricevere la seconda dose di vaccino COVID-19 (inattivato, adiuvato) Valneva per completare il ciclo di vaccinazione.

Dose di richiamo

Una dose di richiamo di 0,5 mL può essere somministrata ai soggetti che hanno completato il ciclo di vaccinazione primaria con il vaccino COVID-19 (inattivato, adiuvato) Valneva o con un vaccino anti-COVID-19 a vettore adenovirale (vedere paragrafi 4.8 e 5.1). La dose di richiamo deve essere somministrata almeno 8 mesi dopo il completamento del ciclo di vaccinazione primaria.

Popolazione pediatrica

La sicurezza e l'immunogenicità del vaccino COVID-19 (inattivato, adiuvato) Valneva nei bambini e negli adolescenti di età inferiore a 18 anni non sono state ancora stabilite. Non ci sono dati disponibili.

Popolazione anziana

La sicurezza e l'immunogenicità del vaccino COVID-19 Valneva negli adulti di età ≥ 65 anni non sono state ancora stabilite. Sono attualmente disponibili dati molto limitati relativi a soggetti con più di 50 anni di età. Vedere anche il paragrafo 4.8.

Modo di somministrazione

Vaccino COVID-19 (inattivato, adiuvato) Valneva deve essere somministrato per via intramuscolare. Il sito preferito è il muscolo deltoide del braccio (preferibilmente nel braccio non dominante).

Non iniettare il vaccino per via intravascolare, 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 il paragrafo 4.4.

Per le istruzioni sulla manipolazione e lo smaltimento del vaccino, vedere il paragrafo 6.6.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o a uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1, o a residui derivati dal lievito (cioè DNA del lievito, antigeni del lievito e rHA mannosilato) a seguito del processo di produzione dell'albumina umana ricombinante (rHA).

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

Sono stati segnalati eventi di anafilassi con i vaccini anti-COVID-19. In caso di reazione anafilattica a seguito della somministrazione del vaccino, devono essere sempre prontamente disponibili un trattamento e una supervisione medica adeguati.

Si raccomanda un attento monitoraggio per almeno 15 minuti dopo la vaccinazione. La seconda dose del vaccino non deve essere somministrata a coloro che hanno manifestato anafilassi alla prima dose del vaccino COVID-19 (inattivato, adiuvato) Valneva.

Reazioni correlate all'ansia

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

Malattia concomitante

La vaccinazione deve essere rimandata nei soggetti affetti da malattia febbrile acuta severa o da 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 le altre iniezioni intramuscolari, il vaccino deve essere somministrato con cautela ai soggetti in terapia anticoagulante o che presentano trombocitopenia o disturbi della coagulazione (come l'emofilia), poiché, a seguito di una somministrazione per via intramuscolare, in questi soggetti possono verificarsi eventi di sanguinamento o lividi.

Soggetti immunocompromessi

L'efficacia, la sicurezza e l'immunogenicità del vaccino non sono state valutate in soggetti immunocompromessi, compresi quelli sottoposti a terapia immunosoppressiva. L'efficacia del vaccino COVID-19 (inattivato, adiuvato) Valneva potrebbe essere inferiore nei soggetti immunodepressi.

Durata della protezione

La durata della protezione offerta dal vaccino non è nota, in quanto ancora in via di determinazione negli studi clinici in corso.

Limitazioni dell'efficacia del vaccino

La protezione potrebbe non essere completa fino a 14 giorni dopo la somministrazione della seconda dose. Come per tutti i vaccini, la vaccinazione con il vaccino COVID-19 (inattivato, adiuvato) Valneva potrebbe non proteggere tutti i soggetti vaccinati (vedere il paragrafo 5.1).

Eccipienti

Potassio

Questo vaccino contiene potassio, meno di 1 mmol (39 mg) per dose da 0,5 mL; cioè è essenzialmente "senza potassio".

Sodio

Questo vaccino contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per dose da 0,5 mL; 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 del vaccino COVID-19 (inattivato, adiuvato) Valneva con altri vaccini non è stata studiata.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Non ci sono esperienze sull'uso del vaccino COVID-19 (inattivato, adiuvato) Valneva in donne in gravidanza. Gli studi sugli animali non indicano effetti dannosi diretti o indiretti su gravidanza, sviluppo embrio-fetale, parto o sviluppo postnatale (vedere il paragrafo 5.3).

La somministrazione del vaccino COVID-19 (inattivato, adiuvato) Valneva in gravidanza deve essere presa in considerazione solo quando i potenziali benefici superano i potenziali rischi per la madre e per il feto.

Allattamento

Non è noto se il vaccino COVID-19 (inattivato, adiuvato, adsorbito) Valneva sia escreto nel latte materno.

Fertilità

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

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

Il vaccino COVID-19 (inattivato, adiuvato) Valneva 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 o usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

La sicurezza del vaccino COVID-19 (inattivato, adiuvato) Valneva (VLA2001) è stata valutata da un'analisi ad interim di uno studio in corso nel Regno Unito in soggetti adulti sani (o con una condizione medica stabile) di età pari o superiore a 18 anni. Sono stati randomizzati 2 972 soggetti a ricevere VLA2001 (n=1 977) o il comparatore AZD1222 (n=995) in cieco, mentre 1 040 soggetti di età compresa tra 18 e 30 anni hanno ricevuto VLA2001 in aperto. L'età mediana dei partecipanti era di 33 anni e meno dell'1% aveva più di 50 anni.

Le reazioni avverse più frequentemente riportate negli studi pivotal sono state: dolorabilità in sede di iniezione (76,4%), stanchezza (57,3%), dolore in sede di iniezione (52,9%), cefalea (40,6%), mialgia (44,0%) e nausea/vomito (14,8%). La maggior parte delle reazioni avverse è stata lieve e si è risolta entro 2 giorni dalla vaccinazione. L'incidenza e la severità delle reazioni avverse sono state simili dopo la prima e la seconda dose. Tendevano a ridursi con l'incremento dell'età.

Dopo una dose di richiamo, il profilo di tollerabilità è risultato simile a quello osservato dopo la prima e la seconda dose. Le reazioni avverse più frequentemente riportate sono state: dolorabilità in sede di iniezione (57,3%), dolore in sede di iniezione (32,0%), stanchezza (32,0%), dolore muscolare (26,0%), cefalea (22,5%), nausea/vomito (6,4%) e febbre/temperatura corporea aumentata (2,0%). La maggior parte delle reazioni avverse è stata lieve e si è risolta entro 2 giorni dalla vaccinazione.

Una dose di richiamo con VLA2001 è risultata sicura e ben tollerata indipendentemente dalla prima dose (VLA2001 o vaccino COVID-19 (ChAdOx1-S [ricombinante])) somministrata in precedenza.

Tabella delle reazioni avverse

Le reazioni avverse riportate sono elencate per classificazione per sistemi e organi secondo MedDRA e secondo le seguenti categorie di frequenza:

Molto comune ($\geq 1/10$)

Comune ($\geq 1/100$ e $< 1/10$)

Non comune ($\geq 1/1\,000$ e $< 1/100$)

Raro ($\geq 1/10\,000$ e $< 1/1\,000$)

Molto raro ($< 1/10\,000$)

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

Tabella 1. Reazioni avverse nello studio clinico pivotal

Classificazione per sistemi e organi secondo MedDRA	Frequenza	Reazioni avverse
Patologie del sistema emolinfopoietico	Non comune	Linfoadenopatia
	Rara	Trombocitopenia
Patologie del sistema nervoso	Molto comuni	Cefalea
	Non comune	Capogiro, parestesia, disgeusia, sincope, ipoestesia, emicrania
Patologie dell'occhio	Rara	Fotofobia
Patologie vascolari	Rara	Tromboflebite
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	Comune	Dolore orofaringeo
Patologie gastrointestinali	Molto comuni	Nausea, vomito
	Non comune	Diarrea, dolore addominale
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Non comune	Iperidrosi, eruzione cutanea
	Rara	Orticaria
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	Molto comuni	Mialgia
	Non comune	Dolore alle estremità, spasmi muscolari, artralgia
Patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione	Molto comuni	Stanchezza, dolorabilità in sede di iniezione, dolore in sede di iniezione
	Comune	Prurito in sede di iniezione, indurimento in sede di iniezione, gonfiore in sede di iniezione, eritema in sede di iniezione, piressia
Esami diagnostici	Non comune	Aumento della velocità di sedimentazione dei globuli rossi

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

Negli studi clinici non sono stati riportati casi di sovradosaggio.

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

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

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

Meccanismo d'azione

Il vaccino COVID-19 (inattivato, adiuvato) Valneva (VLA2001) è un vaccino purificato, inattivato e adiuvato con virus intero SARS-CoV-2 (ceppo Wuhan hCoV-19/Italy/INMI1-isl/2020) cresciuto su cellule Vero.

Il processo di produzione del vaccino rende il virus incapace di replicarsi e fornisce proteine spike intatte sulla superficie del virus. Vengono aggiunti adiuvanti per aumentare l'entità delle risposte immunitarie mediate dal vaccino.

A seguito della somministrazione, il vaccino VLA2001 stimola gli anticorpi neutralizzanti il SARS-CoV-2 e le risposte immunitarie cellulari (Th1) dirette contro la spike e altre proteine di superficie, che possono contribuire alla protezione contro COVID-19. Utilizzando questo vaccino, la risposta immunitaria cellulare non è quindi limitata alla proteina S, ma è diretta anche contro altri antigeni di superficie di SARS-CoV-2. Non sono disponibili dati nell'uomo sulla stimolazione di risposte immunitarie umorali dirette contro antigeni di SARS-CoV-2 diversi dalla proteina S.

Effetti farmacodinamici

Immunogenicità

La dimostrazione di efficacia clinica del vaccino COVID-19 (inattivato, adiuvato) Valneva (VLA2001) si basa su un approccio di immunobridging delle risposte immunitarie rispetto al vaccino anti-COVID-19 a vettore virale ChAdOx1-S (ricombinante) autorizzato, per il quale l'efficacia è stata dimostrata.

Ciclo primario

L'immunogenicità del vaccino COVID-19 Valneva come ciclo primario è stata valutata in uno studio di Fase 3 randomizzato, in cieco per l'osservatore, di valutazione dell'immunogenicità e della sicurezza (VLA2001-301) condotto nel Regno Unito. Lo studio ha confrontato VLA2001 con un vaccino COVID-19 a vettore autorizzato (ChAdOx1-S [ricombinante]) negli adulti, compresi quelli con condizioni mediche stabili. In totale, 2 975 partecipanti (≥ 30 anni) sono stati randomizzati (con rapporto 2:1) e inseriti in un programma di immunizzazione a 2 dosi di vaccino VLA2001 ($n=1\ 978$) o di vaccino COVID-19 (ChAdOx1-S [ricombinante]) ($n=997$) con una distanza di 28 giorni tra le dosi somministrate. Inoltre, 1 042 soggetti di età compresa tra 18 e 29 anni sono stati inseriti in un gruppo di trattamento non randomizzato per ricevere il vaccino VLA2001 in aperto.

La popolazione di immunogenicità (IMM) includeva tutti i partecipanti randomizzati e vaccinati che erano sieronegativi al SARS-CoV-2 e avevano almeno una misurazione valutabile del titolo anticorpale successiva alla vaccinazione.

Sono stati analizzati i campioni di 990 partecipanti sieronegativi al basale. L'età media nella popolazione IMM era di circa 36 anni ed entrambi i gruppi comprendevano un numero superiore di soggetti di sesso maschile rispetto a quelli di sesso femminile (rispettivamente 55,3% contro 44,3% nel gruppo VLA e 58,8% contro 41,2% nel gruppo ChAdOx1-S [ricombinante]). Per la maggior parte, i soggetti in entrambi i gruppi di trattamento erano bianchi (rispettivamente 95,1% nel gruppo VLA e 93,6% nel gruppo ChAdOx1-S [ricombinante]).

La popolazione da protocollo (PP) comprendeva tutti i soggetti della popolazione IMM che non presentavano violazioni importanti del protocollo che avessero un impatto sulla risposta immunitaria ($n = 489$ partecipanti per il vaccino VLA2001 e $n = 498$ per il vaccino COVID-19 (ChAdOx1-S [ricombinante]) soddisfacevano i criteri).

Sulla base degli anticorpi neutralizzanti specifici per SARS-CoV-2 a due settimane dalla seconda dose (giorno 43), gli obiettivi co-primari dovevano dimostrare superiorità per VLA2001 rispetto al comparatore per i titoli medi geometrici (GMT) nella popolazione IMM e ii) non-inferiorità per il tasso di sieroconversione (definito come un aumento di 4 volte rispetto al basale) negli adulti di età pari o superiore a 30 anni (popolazione PP).

La tabella 1 mostra i GMT degli anticorpi neutralizzanti al giorno 43 nella popolazione IMM. Tutti i soggetti inclusi in questa analisi avevano valori di ND50 al basale inferiori al limite di rilevazione.

Tabella 1: Anticorpi neutralizzanti specifici per SARS-CoV-2 (ND50) al giorno 1 e al giorno 43; analisi co-primaria (popolazione IMM)

Gruppo di trattamento		VLA2001 (n = 492)	Vaccino COVID-19 (ChAdOx1-S [ricombinante]) (n = 498)	Totale (n = 990)
Giorno 43	n	492	493	985
	GMT (95% IC)	803,5 (748,48, 862,59)	576,6 (543,59, 611,66)	680,6 (649,40, 713,22)
	Rapporto GMT (95% IC)			1,39 (1,25, 1,56)
	Mediana	867,0	553,0	659,0
	Min, Max	31, 12 800	66, 12 800	31, 12 800
	valore-p ¹			< 0,0001

GMT: Titolo medio geometrico, rapporto GMT: GMT VLA2001/GMT vaccino anti-COVID-19 (ChAdOx1-S [ricombinante]), IC: intervallo di confidenza

¹ valore-p e IC calcolati utilizzando un t-test a due facce applicato ai dati trasformati in log10.

La tabella 2 mostra i tassi di sieroconversione al giorno 43 nella popolazione PP.

Tabella 2: Percentuale di soggetti con sieroconversione in termini di anticorpi neutralizzanti al giorno 43 (popolazione PP)

Gruppo di trattamento	VLA2001 (N = 492)	Vaccino COVID-19 (ChAdOx1-S [ricombinante]) (N = 498)	Totale (N = 990)
Numero di pazienti con campioni idonei alla visita	456	449	905
Soggetti con sieroconversione al giorno 43			
n (%)	444 (97,4)	444 (98,9)	888 (98,1)
95% IC ¹	(0,954, 0,986)	(0,974, 0,996)	(0,970, 0,989)
valore-p ²			0,0911
95% IC per differenza ²			(-0,033, 0,002)

IC: Intervallo di confidenza

¹ Intervallo di confidenza esatto del 95% Clopper-Pearson per la proporzione.

² Il valore P o l'IC a due facce è dovuto alla differenza nelle proporzioni (vaccino VLA2001-vaccino COVID-19 (ChAdOx1-S [ricombinante])) dei partecipanti con sieroconversione a ogni singola visita.

Per l'endpoint secondario degli aumenti di GMT al Giorno 43 rispetto al basale, sono risultati essere pari a 25,9 volte (IC 95%: 24,14, 27,83) nel gruppo VLA2001 e 18,6 volte (IC 95%: 17,54, 19,73) nel gruppo del vaccino COVID-19 (ChAdOx1-S [ricombinante]) (p < 0,0001) (popolazione IMM; risultati simili nella popolazione PP).

Analogamente agli anticorpi neutralizzanti, al giorno 43 è stato osservato un valore GMT più elevato di anticorpi leganti la proteina S (IgG ELISA) nel gruppo VLA2001 (GMT 2 361,7 (IC 95%:

2 171,08, 2 569,11) rispetto al gruppo del vaccino COVID-19 (ChAdOx1-S [ricombinante]) (GMT 2 126,4 (IC 95%: 1 992,42, 2 269,45)) (popolazione IMM, risultati simili nella popolazione PP). Al giorno 43, la sieroconversione in termini di anticorpi IgG leganti la proteina S è stata del 98,0% (IC 95%: 0,963, 0,990) per VLA2001 e 98,8% (IC 95%: 0,974, 0,996) per il vaccino COVID-19 (ChAdOx1-S [ricombinante]) (popolazione IMM, risultati simili nella popolazione PP). Il numero di soggetti con un aumento ≥ 2 volte, ≥ 10 volte e ≥ 20 volte del titolo anticorpale legante la proteina S al giorno 43 è stato simile per i due gruppi di trattamento ed è stato pari a quasi il 100% per l'aumento ≥ 2 volte e al 90% o più per l'aumento ≥ 10 volte e ≥ 20 volte.

La risposta immunitaria cellulare è stata dimostrata da VLA2001 che ha stimolato un'ampia risposta delle cellule T con cellule T produttrici di interferone-gamma antigene specifico (definite come unità formanti spot normalizzate ≥ 6 in un test ELISpot delle cellule T interferone gamma) reattive contro la proteina spike a sequenza completa nel 74,3% dei soggetti, contro la proteina nucleocapside nel 45,9% dei soggetti e contro la proteina di membrana nel 20,3% dei soggetti, come valutato nel sottogruppo PBMC della popolazione IMM al giorno 43 (risultati simili nella popolazione PP).

Le risposte anticorpali misurate dopo una singola vaccinazione con VLA2001 sono risultate essere inferiori rispetto a quelle misurate dopo due vaccinazioni con VLA2001. Ciò indica che la seconda vaccinazione con VLA2001 è necessaria per indurre livelli anticorpali robusti nei soggetti negativi al basale.

Al tempo medio di osservazione di 151 giorni, si sono verificati 87 (8,4%) casi sintomatici di COVID-19 (endpoint esplorativo) nei soggetti della fascia 18-29 anni e 139 (7%) casi nei soggetti di età ≥ 30 anni che hanno ricevuto 2 dosi di VLA2001. Si sono verificati 60 (6%) casi nei soggetti che hanno ricevuto 2 dosi di vaccino COVID-19 (ChAdOx1-S [ricombinante]). Tutti i casi sintomatici di COVID-19 sono stati valutati come lievi o moderati dallo sperimentatore e nessuno dei casi di COVID-19 era severo.

Dose di richiamo

La sicurezza e l'immunogenicità di una singola dose di richiamo di VLA2001 sono state valutate nella parte di richiamo dello studio VLA2001-301 in partecipanti di età ≥ 18 anni. Un totale di 958 partecipanti (n=712 trattati con VLA2001 e n=246 trattati con vaccino COVID-19 (ChAdOx1-S [ricombinante]) come ciclo primario) ha ricevuto una dose di richiamo con VLA2001 circa 8 mesi dopo aver completato il ciclo primario di 2 dosi.

Le tabelle 3 e 4 sintetizzano gli aumenti della media geometrica (GMFR) negli anticorpi neutralizzanti specifici per SARS-CoV-2 a 14 giorni dopo la vaccinazione di richiamo rispetto alla situazione pre-richiamo (tabella 3) o rispetto al giorno 43 dello studio, ovvero 2 settimane dopo la seconda dose del ciclo primario (Tabella 4). I titoli degli anticorpi neutralizzanti sono aumentati sia nei partecipanti che avevano ricevuto come prima dose VLA2001 e il vaccino COVID-19 (ChAdOx1-S [ricombinante]) rispetto alla situazione pre-richiamo a 2 settimane dopo la dose di richiamo e i titoli erano più alti 2 settimane dopo la dose di richiamo rispetto a 2 settimane dopo la seconda dose del ciclo primario (cioè giorno 43).

Tabella 3: GMFR degli anticorpi neutralizzanti specifici per SARS-CoV-2, 2 settimane dopo il richiamo rispetto alla situazione pre-richiamo (popolazione con immunogenicità da richiamo)

Gruppo prima dose	Prima dose di VLA2001 N=712	Prima dose di vaccino COVID-19 (ChAdOx1-S [ricombinante]) N=246	Tutti N=958
n	152	83	235
GMFR (95% CI)	27,7 (20,0; 38,5)	3,0 (2,2; 4,0)	12,6 (9,6; 16,5)
Mediana	45,2	2,8	11,3
Min, Max	0,4; 1448,2	0,1; 181,0	0,1; 1448,2

Tabella 4: GMFR degli anticorpi neutralizzanti specifici per SARS-CoV-2, 2 settimane dopo il richiamo rispetto al giorno 43 (popolazione con immunogenicità da richiamo)

Gruppo prima dose	Prima dose di VLA2001 N=712	Prima dose di vaccino COVID-19 (ChAdOx1-S [recombinante])- N=246	Tutti N=958
n	150	83	233
GMFR (95% CI)	3,6 (2,8; 4,7)	1,6 (1,1; 2,2)	2,7 (2,2; 3,3)
Mediana	4,0	1,4	2,8
Min, Max	0,1; 362,0	0,1; 64,0	0,1; 262,0

IC = intervallo di confidenza; GMFR = aumento della media geometrica; Max = massimo; Min = minimo; N = numero di partecipanti vaccinati con richiamo; n = numero di partecipanti con risultati idonei

Dopo la vaccinazione di richiamo, l'insorgenza di casi sintomatici di COVID-19 (endpoint esplorativo) non è stata significativamente diversa tra i partecipanti con ciclo primario a 2 dosi di VLA2001 (8,7%; IC 95%: 6,7; 11,0) e di vaccino COVID-19 (ChAdOx1-S [ricombinante]) (14,2%; IC 95%: 10,1; 19,2). Tutti i casi sintomatici di COVID-19 sono stati valutati come lievi o moderati dallo sperimentatore e nessuno dei casi di COVID-19 era severo.

Popolazione pediatrica

L'Agenzia europea per i medicinali ha rinviato l'obbligo di presentare i risultati degli studi sul vaccino COVID-19 (inattivato, adiuvato) Valneva in una o più sottopopolazioni pediatriche per la prevenzione di COVID-19 (vedere paragrafo 4.2 per informazioni sull'uso pediatrico).

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 a dosi ripetute

La somministrazione intramuscolare del vaccino in tre occasioni a intervalli di 2 settimane (giorni 1, 15 e 29) è stata ben tollerata nei ratti. Lo studio ha mostrato reperti microscopici ancora evidenti dopo un periodo di 3 settimane senza trattamento, ma con incidenze ridotte nei siti di somministrazione e nella milza rispetto a prima del periodo senza trattamento, indicando un parziale recupero. Queste osservazioni sono da considerarsi risposte fisiologiche e immunologiche al vaccino.

Genotossicità/cancerogenicità

Non sono stati eseguiti studi di genotossicità o di cancerogenicità. Non si prevede che i componenti del vaccino abbiano un potenziale genotossico.

Tossicità riproduttiva

Uno studio di tossicità riproduttiva su VLA2001 in femmine di ratto Han Wistar ha dimostrato che VLA2001 non ha influenzato i parametri riproduttivi, il parto e lo sviluppo fetale. Non sono disponibili dati sul trasferimento placentare del vaccino o sull'escrezione nel latte.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Sodio cloruro
Sodio fosfato bibasico anidro (E339)
Potassio fosfato monobasico anidro (E340)
Potassio cloruro (E508)
Acqua per preparazioni iniettabili

Albumina umana ricombinante (rHA) prodotta nel lievito (*Saccharomyces cerevisiae*)

Per l'adiuvante, vedere paragrafo 2.

6.2 Incompatibilità

In assenza di studi di compatibilità, questo medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali.

6.3 Periodo di validità

Flaconcino multidose chiuso

21 mesi se conservato in frigorifero (da 2 °C a 8 °C)

Dopo la prima apertura

- fino a 6 ore, se conservato a meno di 25 °C
- fino a 48 ore se conservato a una temperatura compresa tra 2 °C e 8 °C con un tempo massimo di 2,5 ore a temperatura ambiente (da 15 °C a 25 °C)

Non congelare.

La stabilità chimica e fisica del vaccino durante l'uso è stata dimostrata per 6 ore nel flaconcino se conservato a una temperatura inferiore a 25 °C o fino a 48 ore se conservato a una temperatura compresa tra 2 °C e 8 °C con un tempo massimo di 2,5 ore a temperatura ambiente (da 15 °C a 25 °C). Dopo questo periodo, il flaconcino deve essere smaltito.

Il vaccino COVID-19 (inattivato, adiuvato) Valneva non contiene conservanti. Per prelevare le dosi dal flaconcino multidose è necessario utilizzare una tecnica asettica. Da un punto di vista microbiologico, dopo la prima apertura (prima perforazione dell'ago) il vaccino deve essere utilizzato immediatamente. Nel caso in cui non venga utilizzato immediatamente, i tempi e le condizioni di conservazione sono responsabilità dell'utilizzatore.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Flaconcino multidose chiuso

Conservare in frigorifero a una temperatura compresa tra 2 °C e 8 °C.

Non congelare.

Tenere il flaconcino nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

Il vaccino COVID-19 (inattivato, adiuvato) Valneva chiuso è stabile per un totale di 6 ore a 25 °C. Non è una condizione di conservazione o di spedizione raccomandata, ma questo dato può guidare le decisioni di utilizzo in caso di temporanee escursioni di temperatura durante la conservazione tra 2 °C e 8 °C.

Per le condizioni di conservazione dopo la prima apertura del vaccino, vedere il paragrafo 6.3.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

5 mL di sospensione iniettabile in un flaconcino multidose (vetro di tipo I) con tappo (bromobutile rivestito di flurotec) e capsula di chiusura rimuovibile in plastica con sigillo in alluminio.

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

Dimensioni 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 qualificato, utilizzando tecniche asettiche per garantire la sterilità di ciascuna dose.

Conservazione e manipolazione

- Il vaccino viene fornito pronto per l'uso.
- Il flaconcino multidose chiuso deve essere conservato a una temperatura compresa tra 2 °C e 8 °C; tenere il flaconcino nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.
- Il vaccino può essere conservato a una temperatura compresa tra 2 °C e 25 °C quando è in uso.
- Dopo la prima perforazione, utilizzare il vaccino entro 6 ore se conservato ad una temperatura inferiore a 25 °C o fino a 48 ore se conservato a una temperatura compresa tra 2 °C e 8 °C, con un tempo massimo di 2,5 ore a temperatura ambiente (da 15 a 25 °C). Annotare la data e l'ora della prima perforazione sull'etichetta del flaconcino.
- Eliminare il vaccino se non viene utilizzato entro i tempi sopra indicati dopo la prima perforazione del flaconcino.

Preparazione

- Prima dell'uso capovolgere più volte fino a ottenere una sospensione uniforme. Non agitare.
- Il vaccino deve essere ispezionato visivamente per escludere la presenza di particolato e alterazione del colore prima della somministrazione. Eliminare in caso di alterazione del colore o presenza di particolato estraneo.
- Il vaccino COVID-19 (inattivato, adiuvato) Valneva non deve essere miscelato con altri medicinali o diluito nella stessa siringa.

Somministrazione

- Utilizzare tecniche asettiche, pulire il tappo del flaconcino con un tampone antisettico monouso.
- Utilizzare un ago e una siringa sterili nuovi per ogni individuo.
- Utilizzare una combinazione di siringa e/o ago a basso volume morto, il cui volume morto combinato sia ≤ 30 microlitri per tutte le dosi, al fine di estrarre 10 dosi. Il dispositivo deve essere compatibile per l'iniezione intramuscolare, con un ago da 21 G o più sottile.
- Se si utilizzano siringhe e aghi standard, il cui volume morto combinato è superiore a 30 microlitri, il volume potrebbe non essere sufficiente per estrarre la decima dose da un singolo flaconcino.
- Prelevare 0,5 mL di vaccino.
- Il sito di iniezione preferito è il muscolo della parte superiore del braccio.
- Il vaccino non deve essere somministrato per via intravascolare, sottocutanea o intradermica.
- Se la quantità di vaccino rimasta nel flaconcino non è in grado di fornire una dose completa di 0,5 mL, gettare il flaconcino e l'eventuale volume in eccesso.
- Non riunire il vaccino in eccesso da più flaconcini.

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

Valneva Austria GmbH
Campus Vienna Biocenter 3
1030 Vienna
Austria

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

EU/1/21/1624/001

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 24 giugno 2022

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>.

Medicinale non più autorizzato

ALLEGATO II

- A. PRODUTTORE(I) DEL(DEI) PRINCIPIO(I) ATTIVO(I) BIOLOGICO(I) E PRODUTTORE(I) RESPONSABILE(I) 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**

**A. PRODUTTORE(I) DEL(DEI) PRINCIPIO(I) ATTIVO(I) BIOLOGICO(I) E
PRODUTTORE(I) RESPONSABILE(I) DEL RILASCIO DEI LOTTI**

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

Valneva Scotland Limited
Oakbank Park Road
Livingston EH53 OTG
Scozia, Regno Unito

Oppure

IDT Biologika GmbH
Am Pharmapark
06861 Dessau-Rosslau
Germania

Nome e indirizzo del(dei) produttore(i) responsabile(i) del rilascio dei lotti

Valneva Sweden AB
Gunnar Asplunds Allé 16
171 69 Solna
Svezia

Oppure

Valneva Austria GmbH
Campus Vienna Biocenter 3
1030 Vienna,
Austria

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

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).

Medicinale non più autorizzato

Medicinale non più autorizzato

ALLEGATO III
ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO

Medicinale non più autorizzato

A. ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

SCATOLA DI CARTONE

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Vaccino COVID-19 (inattivato, adiuvato) Valneva, sospensione iniettabile
Vaccino anti-COVID-19 (inattivato, adiuvato, adsorbito)

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

Ogni flaconcino contiene 10 dosi da 0,5 mL
Una dose (0,5 mL) contiene 33 unità antigene (UAg) di SARS-CoV-2 inattivato, adsorbito su idrossido di alluminio (0,5 mg Al³⁺), adiuvato con CpG 1018 (1 mg) e albumina umana ricombinante.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipienti: sodio cloruro, sodio fosfato bibasico anidro, potassio fosfato monobasico anidro, potassio cloruro, acqua per preparazioni iniettabili e albumina umana ricombinante.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Sospensione iniettabile
10 flaconcini multidose

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso intramuscolare.
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Per ulteriori informazioni, effettuare la scansione del codice con un dispositivo mobile o visitare il sito www.covid19-vaccine-valneva.com.



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

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

Prima dell'uso capovolgere più volte fino a ottenere una sospensione uniforme.
Non agitare.

8. DATA DI SCADENZA

SCAD

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero.

Non congelare.

Tenere il flaconcino nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

Dopo la prima perforazione, utilizzare il vaccino entro 6 ore se conservato ad una temperatura inferiore a 25 °C o fino a 48 ore se conservato ad una temperatura compresa tra 2 °C e 8 °C, con un tempo massimo di 2,5 ore a temperatura ambiente (da 15 °C a 25 °C).

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**

Valneva Austria GmbH
Campus Vienna Biocenter 3
1030 Vienna
Austria

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

EU/1/21/1624/001

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

Medicinale non più autorizzato

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

FLACONCINO MULTIDOSE

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

Vaccino COVID-19 (inattivato, adiuvato) Valneva iniettabile
Vaccino anti-COVID-19 (inattivato, adiuvato, adsorbito)

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

IM

3. DATA DI SCADENZA

SCAD

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

10 dosi da 0,5 mL

6. ALTRO

Data:

Ora:

Medicinale non più autorizzato

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Foglio illustrativo: Informazioni per l'utilizzatore

Vaccino COVID-19 (inattivato, adiuvato) Valneva Sospensione iniettabile

Vaccino anti-COVID-19 (inattivato, adiuvato, adsorbito)

- ▼ 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 medicinale 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 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. Che cos'è il vaccino COVID-19 (inattivato, adiuvato) Valneva e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di ricevere il vaccino COVID-19 (inattivato, adiuvato) Valneva
3. Come viene somministrato il vaccino COVID-19 (inattivato, adiuvato) Valneva
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare il vaccino COVID-19 (inattivato, adiuvato) Valneva
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Che cos'è il vaccino COVID-19 (inattivato, adiuvato) Valneva e a cosa serve

Il vaccino COVID-19 (inattivato, adiuvato) Valneva è un vaccino utilizzato per la prevenzione di COVID-19, malattia causata dal virus SARS-CoV-2.

Il vaccino COVID-19 (inattivato, adiuvato) Valneva viene somministrato agli adulti dai 18 ai 50 anni di età.

Il vaccino induce il sistema immunitario (le naturali difese dell'organismo) a produrre anticorpi e cellule ematiche che agiscono contro il virus, offrendo così una protezione contro COVID-19.

Nessuno dei componenti di questo vaccino può provocare COVID-19.

2. Cosa deve sapere prima di ricevere il vaccino COVID-19 (inattivato, adiuvato) Valneva

Il vaccino COVID-19 (inattivato, adiuvato) Valneva non deve essere somministrato

- Se è allergico al principio attivo, al lievito o a componenti derivati dal lievito 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 il vaccino COVID-19 (inattivato, adiuvato) Valneva se:

- ha avuto una reazione allergica grave o potenzialmente letale dopo qualsiasi altra iniezione di vaccino o dopo che le è stato somministrato il vaccino COVID-19 (inattivato, adiuvato) Valneva in passato
- ha sofferto di svenimenti dopo qualsiasi iniezione con ago o se soffre di ansia da iniezioni
- soffre di una malattia o un'infezione grave con febbre alta. Può invece ricevere la vaccinazione se ha febbre leggera o un'infezione leggera delle vie aeree superiori come un raffreddore

- ha problemi di sanguinamento o di formazione di lividi o se sta assumendo un medicinale anticoagulante
- se il suo sistema immunitario non funziona correttamente (immunodeficienza) o se sta assumendo medicinali che indeboliscono il sistema immunitario (come corticosteroidi a dosi elevate, immunosoppressori o medicinali contro i tumori).

Come con qualsiasi vaccino, il ciclo di vaccinazione di 2 dosi del vaccino COVID-19 (inattivato, adiuvato) Valneva potrebbe non proteggere completamente tutti coloro che lo ricevono e la durata di questa protezione non è nota.

Bambini e adolescenti

Il vaccino COVID-19 (inattivato, adiuvato) Valneva non è raccomandato per i bambini e gli adolescenti di età inferiore ai 18 anni. Al momento non sono disponibili sufficienti informazioni sull'uso del vaccino COVID-19 (inattivato, adiuvato) Valneva nei bambini e negli adolescenti di età inferiore a 18 anni.

Altri medicinali e vaccino COVID-19 (inattivato, adiuvato) Valneva

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere altri medicinali o altri vaccini.

Gravidanza e allattamento

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

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Alcuni degli effetti collaterali del vaccino COVID-19 (inattivato, adiuvato) Valneva elencati nel paragrafo 4 possono influenzare temporaneamente la capacità di guidare o usare macchinari. Eviti di guidare o di usare macchinari se non si sente bene dopo la vaccinazione. Attenda fino alla scomparsa di questi effetti prima di guidare veicoli o utilizzare macchinari.

Il vaccino COVID-19 (inattivato, adiuvato) Valneva contiene potassio e sodio

Questo vaccino contiene potassio, meno di 1 mmol (39 mg) per dose da 0,5 mL; cioè è essenzialmente "senza potassio".

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

3. Come viene somministrato il vaccino COVID-19 (inattivato, adiuvato) Valneva

Il vaccino COVID-19 (inattivato, adiuvato) Valneva viene somministrato mediante iniezione da 0,5 mL in un muscolo della parte superiore del braccio.

Riceverà 2 iniezioni dello stesso vaccino, somministrate a distanza di 28 giorni l'una dall'altra per completare il ciclo di vaccinazione.

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 una reazione allergica.

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

Se salta l'appuntamento per la seconda dose di vaccino COVID-19 (inattivato, adiuvato) Valneva.

- Se salta l'appuntamento, fissi un'altra visita il prima possibile con il medico, il farmacista o l'infermiere.
- Se salta l'iniezione programmata, la protezione contro COVID-19 sarà incompleta.

Dose di richiamo

Una dose di richiamo di 0,5 mL può essere somministrata alle persone che hanno completato il ciclo di vaccinazione primaria con vaccino COVID-19 (inattivato, adiuvato) Valneva o con un vaccino COVID-19 a vettore adenovirale. La terza dose deve essere somministrata almeno 8 mesi dopo il completamento del ciclo di vaccinazione primaria.

4. Possibili effetti indesiderati

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

Con il vaccino COVID-19 (inattivato, adiuvato) Valneva possono verificarsi i seguenti effetti indesiderati:

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

- sensazione di svenimento o capogiro
- alterazioni del battito cardiaco
- respiro affannoso
- respiro sibilante
- gonfiore delle labbra, 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. Possono includere

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

- mal di testa
- nausea
- vomito
- dolore muscolare
- stanchezza
- sito di iniezione: dolorabilità, dolore

Effetti indesiderati comuni (possono interessare fino a 1 persona su 10)

- mal di gola
- sito di iniezione: prurito, indurimento, gonfiore, arrossamento
- febbre

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

- ingrossamento dei linfonodi
- vertigini
- sensazione anomala della pelle (ad esempio formicolio)
- alterazione del gusto
- svenimento
- ridotta sensibilità
- emicrania
- diarrea
- mal di pancia
- sudorazione eccessiva
- eruzione cutanea
- dolore a gambe o braccia

- dolore alle articolazioni
- crampi muscolari
- aumento della velocità di sedimentazione dei globuli rossi

Effetti indesiderati rari (possono interessare fino a 1 persona su 1 000)

- bassa conta di piastrine nel sangue
- sensibilità alla luce
- infiammazione dei vasi sanguigni a causa di un coagulo

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 il vaccino COVID-19 (inattivato, adiuvato) Valneva

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

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola e sull'etichetta del flaconcino dopo "SCAD". La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese. Il suo operatore sanitario è responsabile dei tempi e delle condizioni di conservazione di questo vaccino.

Le informazioni sulla conservazione, la scadenza, l'impiego e la manipolazione sono riportate nel paragrafo destinato agli operatori sanitari alla fine di questo foglio illustrativo.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene il vaccino COVID-19 (inattivato, adiuvato) Valneva

Una dose (0,5 mL) contiene 33 unità antigene (UAg) di virus SARS-CoV-2 inattivato^{1,2,3}.

¹ Ceppo Wuhan hCoV-19/Italy/INMI1-isl/2020

² Prodotto su cellule Vero (cellule di cercopiteco gialloverde)

³ Adsorbito su idrossido di alluminio (0,5 mg di Al³⁺ in totale) e adiuvato da 1 mg di CpG1018 (citosina fosfo-guanina) in totale.

Un flaconcino multidose contiene 10 dosi da 0,5 mL.

Gli altri componenti sono: sodio cloruro, sodio fosfato bibasico anidro (E339), potassio fosfato monobasico anidro (E340), potassio cloruro (E508), acqua per preparazioni iniettabili e albumina umana ricombinante (rHA).

Il vaccino COVID-19 (inattivato, adiuvato) Valneva contiene potassio e sodio (vedere il paragrafo 2).

Descrizione dell'aspetto del vaccino COVID-19 (inattivato, adiuvato) Valneva e contenuto della confezione

Sospensione iniettabile di colore da bianco a biancastro (iniezione) in un flaconcino multidose di vetro chiuso con tappo di gomma e capsula di chiusura rimovibile in plastica con sigillo di alluminio.

Dimensioni della confezione: 10 flaconcini multidose

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Valneva Austria GmbH
Campus Vienna Biocenter 3
1030 Vienna
Austria

Produttori

Valneva Sweden AB
Gunnar Asplunds Allé 16
171 69 Solna
Svezia

Oppure

Valneva Austria GmbH
Campus Vienna Biocenter 3
1030 Vienna,
Austria

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio al seguente indirizzo e-mail: covid19@valneva.com

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Altre fonti d'informazioni

Per ulteriori informazioni, effettuare la scansione del codice QR con un dispositivo mobile per ottenere questo foglio illustrativo in diverse lingue o visitare il sito:
www.covid19-vaccine-valneva.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:

Tracciabilità

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

Condizioni di conservazione

Conservare in frigorifero a una temperatura compresa tra 2 °C e 8 °C.

Non congelare.

Tenere il flaconcino nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

Periodo di validità

Flaconcino chiuso

21 mesi se conservato in frigorifero (da 2 °C a 8 °C).

Il vaccino COVID-19 (inattivato, adiuvato) Valneva chiuso è stabile per un totale di 6 ore a 25 °C.

Non è una condizione di conservazione o di spedizione raccomandata.

Dopo la prima perforazione

6 ore, se conservato ad una temperatura inferiore a 25 °C o fino a 48 ore se conservato ad una temperatura compresa tra 2 °C e 8 °C con un tempo massimo di 2,5 ore a temperatura ambiente (da 15 °C a 25 °C).

Non congelare.

La stabilità fisico-chimica del vaccino durante l'uso è stata dimostrata nel flaconcino per 6 ore se conservato a una temperatura inferiore a 25 °C o fino a 48 ore se conservato ad una temperatura compresa tra 2 °C e 8 °C con un tempo massimo di 2,5 ore a temperatura ambiente (da 15 °C a 25 °C). Dopo questo periodo, il flaconcino deve essere smaltito.

Il vaccino COVID-19 (inattivato, adiuvato) Valneva non contiene conservanti. Per prelevare le dosi dal flaconcino multidose è necessario utilizzare una tecnica asettica. Da un punto di vista microbiologico, dopo la prima apertura (prima perforazione con l'ago), il vaccino deve essere utilizzato immediatamente. Nel caso in cui non venga utilizzato immediatamente, i tempi e le condizioni di conservazione sono responsabilità dell'utilizzatore.

Manipolazione e somministrazione

Il vaccino deve essere preparato e somministrato da un operatore sanitario qualificato, utilizzando tecniche asettiche per garantire la sterilità della sospensione.

Somministrare il vaccino COVID-19 Valneva per via intramuscolare come ciclo di 2 dosi da 0,5 mL ciascuna. Si raccomanda di somministrare la seconda dose 28 giorni dopo la prima dose.

Come per tutti i vaccini iniettabili, in caso di reazione anafilattica a seguito della somministrazione del vaccino, devono essere sempre prontamente disponibili un trattamento e una supervisione medica adeguati.

- Il vaccino viene fornito pronto per l'uso.
- Il flaconcino multidose chiuso deve essere conservato a una temperatura compresa tra 2 °C e 8 °C; tenere il flaconcino nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.
- Il vaccino può essere conservato a una temperatura compresa tra 2 °C e 25 °C quando è in uso.
- Dopo la prima perforazione, utilizzare il vaccino entro 6 ore se conservato ad una temperatura inferiore a 25 °C o fino a 48 ore se conservato ad una temperatura compresa tra 2 °C e 8 °C, con un tempo massimo di 2,5 ore a temperatura ambiente (da 15 °C a 25 °C). Annotare la data e l'ora della prima perforazione sull'etichetta del flaconcino.
- Eliminare il vaccino se non viene utilizzato entro i tempi sopra indicati dopo la prima perforazione del flaconcino.
- Prima dell'uso capovolgere più volte fino a ottenere una sospensione uniforme. Non agitare
- Il vaccino deve essere ispezionato visivamente per escludere la presenza di particolato e alterazione del colore prima della somministrazione. Eliminare in caso di alterazione del colore o presenza di particolato estraneo.
- Il vaccino COVID-19 (inattivato, adiuvato) Valneva non deve essere miscelato con altri medicinali o diluito nella stessa siringa.

- Utilizzare una tecnica asettica, pulire il tappo del flaconcino con un tampone antisettico monouso.
- Utilizzare un ago e una siringa sterili nuovi per ogni individuo.
- Utilizzare una combinazione di siringa e/o ago a basso volume morto, il cui volume morto combinato sia ≤ 30 microlitri per tutte le dosi, al fine di estrarre 10 dosi. Il dispositivo deve essere compatibile per l'iniezione intramuscolare, con un ago da 21 G o più sottile.
- Se si utilizzano siringhe e aghi standard, il cui volume morto combinato è superiore a 30 microlitri, il volume potrebbe non essere sufficiente per estrarre 10 dosi da un singolo flaconcino.
- Prelevare 0,5 mL di vaccino.
- Il sito di iniezione preferito è il muscolo della parte superiore del braccio.
- Non somministrare il vaccino per via intravascolare, sottocutanea o intradermica.
- Se la quantità di vaccino rimasta nel flaconcino non è in grado di fornire una dose completa di 0,5 mL, gettare il flaconcino e l'eventuale volume in eccesso.
- Non riunire il vaccino in eccesso da più flaconcini.

Smaltimento

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

Medicinale non più autorizzato