

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

mCOMBRIAX dispersione iniettabile in siringa preriempita

Vaccino a mRNA anti-influenzale e anti-COVID-19

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni siringa preriempita monodose contiene una dose da 0,32 mL.

Una dose (0,32 mL) contiene 31,7 microgrammi di RNA totale.

mCOMBRIAX è costituito da RNA messaggeri (mRNA) a singola elica, con *capping* in 5', prodotti mediante trascrizione *in vitro* senza l'ausilio di cellule (*cell-free*) dal corrispondente DNA stampo, che codificano le glicoproteine emoagglutinine (*haemagglutinin*, HA) dell'influenza stagionale: A/H1N1, A/H3N2, B/Victoria, e il dominio N-terminale e il dominio di legame del recettore della proteina virale *spike* (S) del SARS-CoV-2.

Composizione dei ceppi di virus influenzale e del SARS-CoV-2 per dose da 0,32 mL:

A/Wisconsin/67/2022 (A/H1N1)pdm09	8,3 microgrammi di RNA
A/Darwin/6/2021 (A/H3N2)	8,3 microgrammi di RNA
B/Austria/1359417/2021 (B/lignaggio Victoria)	8,3 microgrammi di RNA
SARS-CoV-2 Omicron XBB.1.5	6,7 microgrammi di RNA

Il vaccino è conforme alle raccomandazioni dell'Organizzazione mondiale della sanità (OMS) (emisfero settentrionale) e alle raccomandazioni dell'UE per la stagione 2023/2024.

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Dispersione iniettabile.

Dispersione di colore da bianco a biancastro (pH: 7,1 – 7,8).

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

mCOMBRIAX è indicato per l'immunizzazione attiva nella prevenzione dell'influenza e di COVID-19, malattia causata dal virus SARS-CoV-2, in soggetti di età pari o superiore a 50 anni.

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

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Adulti di età pari o superiore a 50 anni

Una dose da 0,32 mL.

In caso di precedente vaccinazione con un vaccino anti-COVID-19, questo vaccino deve essere somministrato almeno 3 mesi dopo la dose più recente di un vaccino anti-COVID-19 (vedere paragrafi 4.4 e 5.1).

Anziani

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

Popolazione pediatrica

La sicurezza e l'efficacia di mCOMBRIAX nei bambini di età inferiore ai 18 anni non sono state ancora stabilite. Non ci sono dati disponibili.

Modo di somministrazione

Solo per iniezione intramuscolare.

Questo vaccino deve essere somministrato preferibilmente nel muscolo deltoide del braccio.

Il vaccino non deve essere iniettato 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 sulla preparazione del medicinale prima della somministrazione, vedere paragrafo 6.6.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità ai principi attivi 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

Devono sempre essere prontamente disponibili un trattamento medico ed una supervisione adeguati nel caso di una severa reazione di ipersensibilità, anafilassi inclusa, in seguito alla somministrazione del vaccino. Si raccomanda un'attenta osservazione per almeno 15 minuti a seguito della vaccinazione. Coloro che hanno manifestato una reazione anafilattica in seguito a una dose precedente del vaccino non devono ricevere dosi successive del vaccino.

Miocardite e pericardite

Dopo la vaccinazione con altri vaccini anti-COVID-19 è stato osservato un aumento del rischio di miocardite e pericardite. Queste condizioni possono svilupparsi entro pochi giorni e si sono verificate principalmente entro 14 giorni. Sono state osservate più spesso in maschi giovani.

Gli operatori sanitari devono prestare attenzione ai segni e ai sintomi di miocardite e pericardite. Le persone vaccinate (e i *caregiver*) devono essere istruite a rivolgersi immediatamente al medico qualora sviluppino sintomi indicativi di miocardite o pericardite.

Reazioni associate all'ansia

In associazione 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

La vaccinazione deve essere posticipata in soggetti con malattia febbrile severa acuta o infezione acuta. 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

Non sono disponibili dati sulla sicurezza e l'immunogenicità di questo vaccino in soggetti immunocompromessi. I soggetti sottoposti a terapia immunosoppressiva o i pazienti con immunodeficienza possono presentare una risposta immunitaria ridotta a questo vaccino.

Limitazioni dell'efficacia del vaccino

Come con tutti i vaccini, la vaccinazione con mCOMBRIAX potrebbe non proteggere tutti coloro che ricevono il vaccino.

Durata della protezione

La durata della protezione offerta dal vaccino non è nota.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Non sono stati effettuati studi d'interazione con altri medicinali. La somministrazione concomitante di mCOMBRIAX con altri vaccini non è stata studiata.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

I dati relativi all'uso di mCOMBRIAX in donne in gravidanza non esistono o sono limitati. Gli studi sugli animali non indicano effetti dannosi diretti o indiretti di tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3). A scopo precauzionale, è preferibile evitare l'uso di mCOMBRIAX durante la gravidanza.

Allattamento

Non si ritiene che mCOMBRIAX possa causare effetti su neonati/lattanti, dal momento che l'esposizione sistemica ai principi attivi di mCOMBRIAX in donne che allattano è trascurabile. mCOMBRIAX può essere usato durante l'allattamento.

Fertilità

Non sono disponibili dati relativi agli effetti di mCOMBRIAX sulla fertilità negli esseri umani. Gli studi sugli animali non indicano effetti dannosi diretti o indiretti di tossicità riproduttiva nelle femmine. Gli studi condotti con il vaccino sugli animali sono insufficienti per valutare gli effetti funzionali di tossicità riproduttiva nei maschi (vedere paragrafo 5.3).

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

mCOMBRIAX 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 (ad es. stanchezza) possono alterare temporaneamente la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

I dati relativi al vaccino a mRNA combinato anti-influenzale quadrivalente ed anti-COVID-19 sono rilevanti per mCOMBRIAX, dal momento che entrambi i vaccini presentano lo stesso processo di manifattura e composizioni sovrapponibili.

Sintesi del profilo di sicurezza

Le reazioni avverse più comunemente segnalate sono state dolore in sede di iniezione (75,8%), stanchezza (55,9%), mialgia (54,8%), cefalea (47,5%), artralgia (44,6%), brividi (38,2%), linfadenopatia (22,5%), nausea/vomito (15,7%) e piressia (13,2%). Il tempo mediano all'insorgenza delle reazioni avverse sollecitate è stato il giorno 2, con una durata mediana di 3 giorni.

Tabella delle reazioni avverse

La sicurezza di mCOMBRIAX è stata valutata in uno studio clinico di fase 3, nel quale 4 004 partecipanti di età pari o superiore a 50 anni hanno ricevuto il vaccino a mRNA combinato anti-influenzale quadrivalente e anti-COVID-19 (vedere paragrafo 5.1). La durata mediana del follow-up è stata di 171 giorni.

Le reazioni avverse segnalate sono elencate in base alla seguente 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). All'interno di ciascun gruppo di frequenza, le reazioni avverse sono presentate in ordine di frequenza decrescente (Tabella 1).

Tabella 1. Reazioni avverse

Classificazione per sistemi e organi secondo MedDRA	Frequenza	Reazioni avverse
Patologie del sistema emolinfopoietico	Molto comune	Linfadenopatia*
Patologie del sistema nervoso	Molto comune	Cefalea
Patologie gastrointestinali	Molto comune	Nausea/vomito
	Non comune	Diarrea
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	Molto comune	Mialgia Artralgia

Classificazione per sistemi e organi secondo MedDRA	Frequenza	Reazioni avverse
Patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione	Molto comune	Dolore in sede di iniezione Stanchezza Brividi Piressia
	Comune	Tumefazione in sede di iniezione Eritema in sede di iniezione
	Non comune	Prurito in sede di iniezione

* Linfadenopatia includeva prevalentemente tumefazione o dolorabilità ascellare ipsilaterale alla sede di iniezione e altri termini associati comprendenti linfadenite, dolore linfonodale e interessamento linfonodale in altre sedi (ad es. cervicale, sopraclavicolare).

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](#).

4.9 Sovradosaggio

In caso di sovradosaggio, si raccomanda di monitorare il soggetto in merito a qualsiasi segno o sintomo di reazioni o effetti avversi e di procedere immediatamente a un trattamento sintomatico appropriato.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: **non ancora assegnata**, codice ATC: **non ancora assegnato**

Meccanismo d'azione

mCOMBRIAX è un vaccino a mRNA modificato a livello dei nucleosidi, inserito in nanoparticelle lipidiche, che codifica antigeni influenzali e del SARS-CoV-2. Gli antigeni influenzali codificati sono le glicoproteine HA intere, legate alla membrana, dei virus dell'influenza stagionale di tipo A (H1N1 e H3N2) e B (lignaggio Victoria). L'antigene codificato del SARS-CoV-2 è il dominio N-terminale (NTD) e il dominio di legame del recettore (RBD) della glicoproteina *spike* (S), legato alla membrana, di ceppi del SARS-CoV-2.

Una volta all'interno delle cellule, l'mRNA funge da stampo per la sintesi delle relative proteine. Il vaccino induce una risposta immunitaria verso gli antigeni HA e NTD-RBD dell'antigene S, che contribuisce alla protezione dall'influenza e dal COVID-19.

Immunogenicità

I dati relativi al vaccino a mRNA combinato anti-influenzale quadrivalente ed anti-COVID-19 sono rilevanti per mCOMBRIAX, dal momento che entrambi i vaccini s presentano lo stesso processo di manifattura e composizioni sovrapponibili.

Lo studio 1 è uno studio di fase 3, randomizzato, stratificato, con osservatore in cieco, con controllo attivo, condotto in due gruppi di età (coorte A e coorte B) per valutare la sicurezza, la reattogenicità e

l'immunogenicità del vaccino a mRNA combinato anti-influenzale quadrivalente e anti-COVID-19 negli adulti di età ≥ 50 anni.

Il set di immunogenicità per protocollo (*per-protocol immunogenicity set*, PPIS) per la coorte A includeva partecipanti di età ≥ 65 anni che avevano ricevuto il vaccino a mRNA combinato anti-influenzale quadrivalente e anti-COVID-19 e placebo (denominato gruppo di mCOMBRIAX; N=1 886) o la somministrazione congiunta di un vaccino antinfluenzale quadrivalente ad alto dosaggio autorizzato (HD-IIV4) e di un vaccino a mRNA anti-COVID-19 (denominato gruppo comparatore A; N=1 883). L'età mediana dei partecipanti era di 70,0 anni, il 20,6% era di età ≥ 75 anni, il 54,2% era di sesso femminile, il 78,5% di popolazione caucasica, il 18,4% di popolazione nera o afroamericana e il 13,9% di popolazione ispanica o latina. Un totale del 50,7% dei partecipanti aveva ricevuto un vaccino antinfluenzale e il 42,4% aveva ricevuto un vaccino anti-COVID-19 nella stagione precedente l'arruolamento nello studio.

Il PPIS per la coorte B includeva partecipanti di età compresa tra 50 e 64 anni che avevano ricevuto il vaccino a mRNA combinato anti-influenzale quadrivalente e anti-COVID-19 e placebo (denominato gruppo di mCOMBRIAX; N=1 890) o la somministrazione congiunta di un vaccino antinfluenzale quadrivalente a dosaggio standard autorizzato (SD-IIV4) e di un vaccino a mRNA anti-COVID-19 (denominato gruppo comparatore B; N=1 884). L'età mediana era di 58,0 anni, il 59,0% dei partecipanti era di sesso femminile, il 67,9% di popolazione caucasica, il 26,6% di popolazione nera o afroamericana e il 19,6% di popolazione ispanica o latina. Un totale del 39,4% dei partecipanti aveva ricevuto un vaccino antinfluenzale e il 31,0% aveva ricevuto un vaccino anti-COVID-19 nella stagione precedente l'arruolamento nello studio.

L'obiettivo di immunogenicità primario era la dimostrazione della non inferiorità della risposta immunitaria indotta da mCOMBRIAX rispetto ai comparatori attivi nei confronti dei ceppi di influenza corrispondenti ai ceppi del vaccino e nei confronti del SARS-CoV-2 al giorno 29 dopo la vaccinazione, determinata in base ai rapporti delle medie geometriche dei titoli (*geometric mean titre*, GMT) dell'inibizione dell'emoagglutinazione (*haemagglutination inhibition*, HAI) e alle differenze nel tasso di sierconversione (*seroconversion rate*, SCR) per i 4 ceppi influenzali e in base al rapporto della concentrazione media geometrica (*geometric mean concentration*, GMC) del test di neutralizzazione dello pseudovirus (*pseudovirus neutralisation assay*, PsVNA) e alla differenza nel tasso di sieroriposta (*seroresponse rate*, SRR) per il SARS-CoV-2.

La non inferiorità è stata definita come un limite inferiore dell'intervallo di confidenza (IC) bilaterale al 97,5% dei rapporti delle medie geometriche (*geometric mean ratios*, GMR) $> 0,667$ e $> -10\%$ per le differenze SCR/SRR per tutti e 4 i ceppi influenzali e la variante del SARS-CoV-2. mCOMBRIAX ha soddisfatto i criteri di non inferiorità per tutti i ceppi influenzali e per il SARS-CoV-2 rispetto al comparatore A nei partecipanti di età ≥ 65 anni e rispetto al comparatore B nei partecipanti di età compresa tra 50 e 64 anni (Tabella 2).

Tabella 2. Studio 1: Risultati di immunogenicità in partecipanti di età ≥ 50 anni (PPIS)

Virus	Livello GM ^a (IC 95%)		GMR ^a (IC 97,5%)	SCR (per l'influenza) o SRR (per il SARS-CoV-2) ^b (IC 95%)		Differenza SCR/SRR n (%) ^b (IC 97,5%)
Nei partecipanti di età ≥ 65 anni (coorte A)^c						
	mCOMBRIAX N=1 886	Comparatore A N=1 883	mCOMBRIAX vs comparatore A	mCOMBRIAX N=1 886	Comparatore e A N=1 883	mCOMBRIAX vs comparatore A
Influenza A/H1N1^d	120,5 (116,0; 125,2)	104,3 (100,4; 108,4)	1,155 (1,086; 1,229)	36,4 (34,3; 38,7)	31,1 (29,0; 33,2)	5,4 (1,9; 8,8)
Influenza A/H3N2^d	114,7 (110,4; 119,1)	107,9 (103,9; 112,1)	1,063 (0,999; 1,130)	38,7 (36,5; 40,9)	34,6 (32,5; 36,8)	4,0 (0,5; 7,6)

Virus	Livello GM ^a (IC 95%)		GMR ^a (IC 97,5%)	SCR (per l'influenza) o SRR (per il SARS-CoV-2) ^b (IC 95%)		Differenza SCR/SRR n (%) ^b (IC 97,5%)
Influenza B/Victoria^d	245,3 (237,8; 252,9)	219,4 (212,8; 226,3)	1,118 (1,063; 1,175)	23,9 (22,0; 25,9)	19,4 (17,6; 21,2)	4,5 (1,5; 7,5)
Influenza B/Yamagata	93,3 (91,1; 95,6)	92,6 (90,4; 94,9)	1,007 (0,969; 1,047)	8,8 (7,5; 10,1)	10,2 (8,9; 11,7)	-1,4 (-3,6; 0,7)
SARS-CoV-2 (Omicron XBB.1.5)^d	1 396,7 (1 326,6; 1 470,5)	851,1 (808,6; 895,9)	1,641 (1,510; 1,783)	82,3 (80,5; 84,1)	69,6 (67,4; 71,7)	12,8 (9,6; 15,9)
Nei partecipanti di età compresa tra 50 e 64 anni (coorte B)^c						
	mCOMBRIAX N=1 890	Comparatore B N=1 884	mCOMBRI AX vs comparatore B	mCOMBRIAX N=1 890	Comparator e B N=1 884	mCOMBRI AX vs comparatore B
Influenza A/H1N1^d	137,7 (132,1; 143,5)	97,3 (93,4; 101,5)	1,414 (1,322; 1,513)	50,6 (48,3; 52,9)	32,7 (30,6; 34,8)	17,9 (14,3; 21,4)
Influenza A/H3N2^d	111,5 (107,5; 115,7)	80,8 (77,9; 83,8)	1,380 (1,300; 1,465)	41,9 (39,7; 44,2)	27,4 (25,4; 29,5)	14,6 (11,1; 18,0)
Influenza B/Victoria^d	224,9 (218,0; 232,0)	185,0 (179,3; 190,8)	1,216 (1,156; 1,278)	25,8 (23,9; 27,9)	17,2 (15,5; 19,0)	8,6 (5,6; 11,6)
Influenza B/Yamagata^d	101,7 (99,3; 104,3)	88,1 (86,0; 90,3)	1,154 (1,109; 1,201)	13,0 (11,5; 14,6)	10,3 (9,0; 11,8)	2,7 (0,3; 5,0)
SARS-CoV-2 (Omicron XBB.1.5)^d	1 551,6 (1 476,3; 1 630,7)	1 186,1 (1 128,5; 1 246,7)	1,308 (1,207; 1,418)	84,6 (82,8; 86,2)	76,5 (74,5; 78,4)	8,1 (5,2; 11,0)

IC=intervallo di confidenza; GMR=rappporto delle medie geometriche (*geometric mean ratio*); GM=media geometrica (*geometric mean*); HA=emoagglutinina (*haemagglutinin*); HAI=inibizione dell'emoagglutinazione (*haemagglutination inhibition*); LLOQ=limite inferiore di quantificazione (*lower limit of quantification*); nAb=anticorpo neutralizzante (*neutralizing antibody*); PsVNA=test di neutralizzazione dello pseudovirus (*pseudovirus neutralization assay*);

SARS-CoV-2=coronavirus 2 associato alla sindrome respiratoria acuta grave (*severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*); SCR=tasso di sieroconversione (*seroconversion rate*); SRR=tasso di sieroriposta (*seroresponse rate*).

Comparatore A: vaccino autorizzato HD-IIV4 e vaccino a mRNA anti-COVID-19.

Comparatore B: vaccino autorizzato SD-IIV4 e vaccino a mRNA anti-COVID-19.

^a Il livello GM basato su modello e il GMR provengono dall'analisi del modello di covarianza con il gruppo di vaccinazione come variabile fissa, con aggiustamento per i fattori di stratificazione della randomizzazione e il livello di anticorpi al basale.

^b La sieroconversione è stata definita come un livello post-iniezione al giorno 29 degli anticorpi anti-HA misurati tramite test dell'HAI $\geq 1:40$ se il basale era $< 1:10$ o come un aumento ≥ 4 volte se il basale era $\geq 1:10$. La sieroriposta è stata definita come un aumento ≥ 4 volte del livello post-iniezione al giorno 29 degli nAb misurati tramite PsVNA se il basale era \geq LLOQ o come un aumento $\geq 4 \times$ LLOQ se il basale era $<$ LLOQ.

^c Nello studio sono stati arruolati adulti a rischio aumentato di influenza e/o COVID-19 severi, che costituivano circa il 65% della coorte A e il 62% della coorte B.

^d I criteri secondari (predefiniti) di superiorità in termini di immunogenicità (limite inferiore dell'IC bilaterale al 95%: GMR > 1 ; differenza SCR/SRR $> 0\%$) sono stati soddisfatti per tutti i ceppi corrispondenti ai ceppi del vaccino, tranne che per B/Yamagata nella coorte A.

Popolazione pediatrica

L'Agenzia europea per i medicinali ha rinviato l'obbligo di presentare i risultati degli studi con mCOMBRIAX in uno o più sottogruppi della popolazione pediatrica per l'immunizzazione attiva per la prevenzione dell'influenza e del COVID-19 causato da SARS-CoV-2 (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, genotossicità e tossicità della riproduzione e dello sviluppo.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Eptadecano-9-il 8-{{(2-idrossietil)[6-osso-6-(undecilossi)esil]amino} ottanoato (SM-102)

Colesterolo

1,2-distearoil-sn-glicerolo-3-fosfolina (DSPC)

1,2-dimiristoil-rac-glicerolo-3-metossipolienglicole-2000 (PEG2000-DMG)

Trometamolo

Trometamolo cloridrato

Saccarosio

Acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità

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

6.3 Periodo di validità

1 anno a una temperatura compresa tra -40 °C e -15 °C.

Durante il periodo di validità di 1 anno, il vaccino è stabile per 30 giorni quando conservato a una temperatura compresa tra 2 °C e 8 °C e al riparo dalla luce. Al termine dei 30 giorni, il vaccino deve essere usato immediatamente o smaltito (vedere paragrafo 6.4).

Una volta scongelato, il vaccino non deve essere ricongelato.

Quando si trasferisce il vaccino a una temperatura compresa tra 2 °C e 8 °C, sull'imballaggio esterno va riportata la nuova data di scadenza a temperatura tra 2 °C e 8 °C.

Le siringhe preimpilate possono essere conservate a una temperatura compresa tra 8 °C e 25 °C per un massimo di 24 ore dopo che sono state tolte dal frigorifero. Durante questo periodo, le siringhe preimpilate possono essere maneggiate in condizioni di illuminazione ambientale. Non refrigerare dopo la conservazione a temperatura compresa tra 8 °C e 25 °C. Smaltire la siringa se non viene utilizzata entro questo periodo.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare in congelatore a una temperatura compresa tra -40 °C e -15 °C.

Una volta scongelato, conservare in frigorifero (temperatura tra 2 °C e 8 °C) e non ricongelare. Tenere le siringhe preimpilate nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

Una volta scongelate, le siringhe preimpilate possono essere conservate in frigorifero a una temperatura compresa tra 2 °C e 8 °C per un massimo di 30 giorni prima dell'uso.

Trasporto delle siringhe preimpilate scongelate

Le siringhe preimpilate scongelate possono essere trasportate a una temperatura compresa tra 2 °C e 8 °C in contenitori di trasporto che consentano di mantenere una temperatura di 2 °C - 8 °C.

Una volta scongelate e trasportate a una temperatura compresa tra 2 °C e 8 °C, le siringhe preimpilate

non devono essere ricongelate e devono essere conservate fino all'uso a una temperatura compresa tra 2 °C e 8 °C (vedere paragrafo 6.3).

6.5 Natura e contenuto del contenitore

0,32 mL di dispersione in una siringa preriempita (copolimero olefinico ciclico) con tappo a stantuffo alobutilico e cappuccio protettivo in gomma alobutilica con un rivestimento in plastica rigida (senza ago).

Le siringhe preriempite sono confezionate in un vassoio interno di carta in una confezione contenente 1 o 10 siringhe preriempite.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Istruzioni per la manipolazione prima dell'uso

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

Non diluire il prodotto.

Non agitare la siringa preriempita prima dell'uso.

La siringa preriempita è esclusivamente monouso.

Non usare la siringa preriempita se è caduta o danneggiata o se il sigillo di sicurezza sulla confezione è stato rotto.

mCOMBRIAX viene trasportato e consegnato congelato o scongelato in una siringa preriempita (vedere paragrafo 6.4). Se è congelato, il vaccino deve essere scongelato completamente prima dell'uso. Scongela ciascuna siringa preriempita prima dell'uso, in frigorifero o a temperatura ambiente, seguendo le istruzioni riportate nella Tabella 3.

Immediatamente prima dell'uso, le singole siringhe possono essere prelevate da una confezione da 1 o 10 siringhe preriempite e scongelate in frigorifero o a temperatura ambiente. Le siringhe rimaste devono essere lasciate nella confezione originale in congelatore o in frigorifero.

Tabella 32. Istruzioni per lo scongelamento delle siringhe preriempite e delle confezioni prima dell'uso

Configurazione	Istruzioni per lo scongelamento e durata dello scongelamento			
	Temperatura di scongelamento (in frigorifero) (°C)	Durata dello scongelamento (minuti)	Temperatura di scongelamento (a temperatura ambiente) (°C)	Durata dello scongelamento (minuti)
Una siringa preriempita o una confezione da 1 siringa preriempita	2 – 8	100	15 – 25	40
Confezione da 10 siringhe preriempite	2 – 8	160	15 – 25	80

- Una volta scongelato, il vaccino non può essere ricongelato.

- Se il vaccino è stato scongelato a temperatura ambiente (temperatura compresa tra 15 °C e 25 °C), la siringa preriempita è pronta per la somministrazione. Una volta scongelate a temperatura ambiente, le siringhe non devono essere riposte in frigorifero.
- Le siringhe preriempite possono essere conservate a una temperatura compresa tra 8 °C e 25 °C per un totale di 24 ore dopo che sono state tolte dal frigorifero. Smaltire la siringa preriempita scongelata se non viene utilizzata entro questo periodo.

Somministrazione

- Prelevare una siringa preriempita dall'imballaggio esterno.
- La siringa preriempita deve essere ispezionata visivamente per la presenza di particolato e cambiamento di colore prima della somministrazione.
- Non somministrare il vaccino se presenta cambiamento di colore o contiene altro particolato.
- Gli aghi non sono inclusi nelle confezioni delle siringhe preriempite.
- Usare un ago sterile della misura adatta per l'iniezione intramuscolare (aghi da 21 gauge o più sottili).
- Con il cappuccio protettivo rivolto verso l'alto, rimuovere il cappuccio protettivo ruotandolo in senso antiorario fino a quando non si sgancia. Rimuovere il cappuccio protettivo con un movimento lento e uniforme. Non tirare il cappuccio protettivo mentre lo si ruota.
- Inserire l'ago girando in senso orario fino a fissarlo saldamente alla siringa preriempita.
- Togliere il cappuccio dall'ago quando si è pronti per la somministrazione.
- Il vaccino deve essere somministrato immediatamente dopo che è stato tolto il cappuccio protettivo.
- Somministrare l'intera dose per via intramuscolare.
- Smaltire la siringa preriempita dopo un singolo uso.

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

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.
C/ Julián Camarillo n° 31
28037 Madrid
Spagna

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

EU/1/26/2028/001
EU/1/26/2028/002

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione:

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

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

ALLEGATO II

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

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

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

ModernaTX, Inc.
One Moderna Way
Norwood, MA 02062
USA

Nome e indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.
C/ Julián Camarillo n° 31
28037 Madrid
Spagna

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 107c(7), della direttiva 2001/83/CE e successive modifiche, pubblicato sul sito web dell'Agenzia europea per i 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 per i 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).

ALLEGATO III
ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO

A. ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

IMBALLAGGIO ESTERNO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

mCOMBRIAX dispersione iniettabile in siringa preriempita
Vaccino a mRNA anti-influenzale e anti-COVID-19

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

Ogni siringa preriempita contiene una dose da 0,32 mL. Una dose contiene 8,3 microgrammi di RNA dell'emoagglutina per ciascun ceppo di virus influenzale e 6,7 microgrammi di RNA del SARS-CoV-2.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipienti: SM-102 (eptadecano-9-il 8-{{(2-idrossietil)[6-osso-6-(undecilossi)esil]amino}ottanoato), colesterolo, 1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfolina (DSPC), 1,2-dimiristoil-rac-glicero-3-metossipolietilenglicole-2000 (PEG2000-DMG), trometamolo, trometamolo cloridrato, saccarosio, acqua per preparazioni iniettabili.

Per ulteriori informazioni vedere il foglio illustrativo.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Dispersione iniettabile
1 siringa preriempita
10 siringhe preriempite

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

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

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. (tra -40 °C e -15 °C)

Scad. (tra 2 °C e 8 °C)

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in congelatore (tra -40 °C e -15 °C).

Tenere la siringa preriempita nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

Leggere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni sul periodo di validità e sulla conservazione.

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

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.
C/ Julián Camarillo n° 31
28037 Madrid
Spagna

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

EU/1/26/2028/001 1 siringa preriempita in un vassoio
EU/1/26/2028/002 10 siringhe preriempite in un vassoio

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 DELLA SIRINGA PRERIEMPITA

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

mCOMBRIAX dispersione iniettabile
Vaccino a mRNA anti-influenzale e anti-COVID-19
i.m.

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

Usò intramuscolare

3. DATA DI SCADENZA

EXP

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

0,32 mL

6. ALTRO

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

mCOMBRIAX dispersione iniettabile in siringa preriempita

Vaccino a mRNA anti-influenzale e anti-COVID-19

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

1. Cos'è mCOMBRIAX e a cosa serve

mCOMBRIAX è un vaccino che aiuta a proteggere gli adulti di età pari o superiore ai 50 anni dall'influenza e dal COVID-19, malattia causata dal virus SARS-CoV-2.

I principi attivi di mCOMBRIAX sono molecole chiamate acido ribonucleico messaggero (mRNA). L'mRNA contiene le istruzioni per produrre parti della proteina *spike* (una proteina presente sulla superficie del virus SARS-CoV-2, necessaria per consentire al virus di penetrare nelle cellule del corpo) e glicoproteine (proteine presenti sulla superficie dei virus dell'influenza di tipo A e di tipo B, che aiutano i virus a penetrare nelle cellule e a diffondersi nel corpo).

Nelle persone che ricevono mCOMBRIAX, alcune cellule leggeranno le istruzioni contenute nell'mRNA e produrranno temporaneamente parti della proteina *spike* e le glicoproteine. Il sistema immunitario (il sistema di difesa naturale dell'organismo) riconoscerà poi queste proteine come estranee e produrrà le proprie difese (anticorpi) contro i virus. Se una persona vaccinata entra successivamente in contatto con il virus SARS-CoV-2 o con i virus dell'influenza, il sistema immunitario li riconoscerà e sarà pronto a difendere l'organismo da questi virus.

Nessuno dei componenti del vaccino può causare l'influenza o il COVID-19.

Il vaccino è diretto contro tre ceppi di virus dell'influenza e una variante del virus SARS-CoV-2:

A/Wisconsin/67/2022 (A/H1N1)pdm09	8,3 microgrammi di RNA
A/Darwin/6/2021 (A/H3N2)	8,3 microgrammi di RNA
B/Austria/1359417/2021 (B/lignaggio Victoria)	8,3 microgrammi di RNA
SARS-CoV-2 Omicron XBB.1.5	6,7 microgrammi di RNA

Il vaccino è conforme alle raccomandazioni dell'Organizzazione mondiale della sanità (OMS) (emisfero settentrionale) e alle raccomandazioni dell'UE per la stagione 2023/2024.

2. Cosa deve sapere prima di ricevere mCOMBRIAX

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 mCOMBRIAX se:

- ha già avuto in passato una reazione allergica grave, potenzialmente letale, dopo qualsiasi altra iniezione di un vaccino o dopo la somministrazione di mCOMBRIAX.
- ha un sistema immunitario molto debole o compromesso.
- ha un disturbo della coagulazione.
- ha febbre alta o un'infezione grave. In questo caso, la vaccinazione verrà rimandata. Se ha una leggera infezione, come ad esempio un raffreddore, non è necessario rimandare la vaccinazione, ma ne parli prima con il medico.
- soffre di ansia associata alle iniezioni.

Con alcuni vaccini contro il COVID-19 sono stati segnalati casi di miocardite e pericardite (infiammazione del muscolo cardiaco o delle membrane esterne del cuore).

Queste condizioni possono svilupparsi entro pochi giorni; la maggior parte dei casi si è verificata entro 14 giorni. Sono state osservate più spesso in maschi giovani.

Dopo la vaccinazione, presti particolare attenzione ai segni di miocardite e pericardite, quali respiro corto, palpitazioni e dolore toracico, e si rivolga immediatamente al medico in caso di comparsa di tali sintomi.

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 mCOMBRIAX.

Come con tutti i vaccini, mCOMBRIAX potrebbe non proteggere completamente tutti coloro che vengono vaccinati.

Bambini e adolescenti

mCOMBRIAX non deve essere usato nei bambini e negli adolescenti. Il vaccino non è stato studiato in questa fascia d'età.

Altri medicinali e mCOMBRIAX

Informi il medico, il farmacista o l'infermiere se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.

Soggetti immunocompromessi

L'efficacia di mCOMBRIAX potrebbe essere inferiore nelle persone immunocompromesse. Se il sistema immunitario è indebolito a causa di una malattia o di un trattamento medico, dovrà continuare a prendere le precauzioni fisiche per contribuire a prevenire l'influenza e il COVID-19. Parli con il medico delle raccomandazioni più adatte a lei.

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. Non sono disponibili dati, o sono disponibili dati limitati, riguardo all'uso di mCOMBRIAX durante la gravidanza e l'allattamento. mCOMBRIAX può essere usato durante l'allattamento.

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.

Alcuni degli effetti indesiderati della vaccinazione riportati nel paragrafo 4 (Possibili effetti indesiderati), come la sensazione di stanchezza, possono compromettere temporaneamente la capacità di guidare veicoli o utilizzare macchinari. Se manifesta effetti indesiderati di questo tipo, aspetti che siano scomparsi prima di guidare o utilizzare macchinari.

3. Come viene somministrato mCOMBRIAX

La dose raccomandata è una dose singola da 0,32 mL, somministrata almeno 3 mesi dopo l'ultima dose di un vaccino contro il COVID-19.

mCOMBRIAX viene somministrato come singola iniezione nel muscolo del braccio (muscolo deltoide).

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 medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

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

Molto comuni (possono riguardare più di 1 persona su 10)

- gonfiore/dolorabilità sotto le ascelle (linfadenopatia)
- mal di testa
- nausea
- vomito
- dolore ai muscoli (mialgia)
- dolore alle articolazioni (artralgia)
- dolore in corrispondenza del sito di iniezione
- sensazione di stanchezza
- brividi
- febbre (piressia)

Comuni (possono riguardare fino a 1 persona su 10)

- gonfiore in corrispondenza del sito di iniezione
- arrossamento (eritema) in corrispondenza del sito di iniezione

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

- diarrea
- prurito in corrispondenza del sito di iniezione

Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati peggiora, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio illustrativo, informi il medico o il farmacista.

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 mCOMBRIAX

Il medico, il farmacista o l'infermiere è responsabile della conservazione di questo vaccino e dello smaltimento corretto dei residui non utilizzati. Le informazioni seguenti sono destinate agli operatori sanitari.

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

Non usi questo vaccino dopo la data di scadenza che è riportata sulla confezione e sull'etichetta della siringa dopo Scad./EXP. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Vaccino congelato

Conservare in congelatore a una temperatura compresa tra -40 °C e -15 °C per un massimo di 1 anno. Tenere le siringhe preriempite nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

Vaccino scongelato

Durante il periodo di validità di 1 anno, il vaccino è stabile per 30 giorni quando conservato a una temperatura compresa tra 2 °C e 8 °C e al riparo dalla luce. Al termine dei 30 giorni, il vaccino deve essere usato immediatamente o smaltito.

Una volta scongelato, il vaccino non deve essere ricongelato.

Quando si trasferisce il vaccino a una temperatura compresa tra 2 °C e 8 °C, sull'imballaggio esterno va riportata la nuova data di scadenza alla temperatura tra 2 °C e 8 °C.

Le siringhe preriempite possono essere conservate a una temperatura compresa tra 8 °C e 25 °C per un massimo di 24 ore dopo che sono state tolte dal frigorifero. Durante questo periodo, le siringhe preriempite possono essere maneggiate in condizioni di illuminazione ambientale. Non refrigerare dopo la conservazione a temperatura compresa tra 8 °C e 25 °C. Smaltire la siringa se non viene utilizzata entro questo periodo.

Trasporto delle siringhe preriempite scongelate

Le siringhe preriempite scongelate possono essere trasportate a una temperatura compresa tra 2 °C e 8 °C in contenitori di trasporto che consentano di mantenere una temperatura di 2 °C - 8 °C. Una volta scongelate e trasportate a una temperatura compresa tra 2 °C e 8 °C, le siringhe preriempite non devono essere ricongelate e devono essere conservate fino all'uso a una temperatura compresa tra 2 °C e 8 °C.

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 mCOMBRIAX

I principi attivi sono una combinazione di mRNA dei seguenti ceppi di virus dell'influenza e del virus SARS-CoV-2.

Ceppi di virus dell'influenza e SARS-CoV-2	Per dose da 0,32 mL
A/H1N1	8,3 microgrammi di RNA
A/H3N2	8,3 microgrammi di RNA
B/lignaggio Victoria	8,3 microgrammi di RNA
SARS-CoV-2 Omicron XBB.1.5	6,7 microgrammi di RNA

mCOMBRIAX è un vaccino a mRNA incapsulato in nanoparticelle lipidiche che codifica antigeni dei virus dell'influenza stagionale e del SARS-CoV-2.

Gli altri componenti sono: eptadecano-9-il 8-{{(2-idrossietil)[6-osso-6-(undecilossi)esil]amino}ottanoato (SM-102), colesterolo, 1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfolina (DSPC), 1,2-dimiristoil-rac-glicero-3-metossipolietilenglicole-2000 (PEG2000-DMG), trometamolo, trometamolo cloridrato, saccarosio, acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di mCOMBRIAX e contenuto della confezione

mCOMBRIAX è una dispersione iniettabile di colore da bianco a biancastro (pH: 7,1 – 7,8) fornita in una siringa preriempita.

mCOMBRIAX è disponibile in confezioni contenenti 1 o 10 siringhe preriempite.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Gli aghi non sono inclusi nella confezione.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo n° 31

28037 Madrid

Spagna

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

België/Belgique/Belgien

Tél/Tel: 0800 81 460

Lietuva

Tel: 88 003 1114

България

Тел.: 0800 115 4477

Luxembourg/Luxemburg

Tél/Tel: 800 85 499

Česká republika

Tel: 800 050 719

Magyarország

Tel.: 06 80 987 488

Danmark

Tlf.: 80 81 06 53

Malta

Tel: 8006 5066

Deutschland

Tel: 0800 100 9632

Nederland

Tel: 0800 409 0001

Eesti

Tel: 800 0044 702

Norge

Tlf: 800 31 401

Ελλάδα

Τηλ: +30 800 000 0030

Österreich

Tel: 0800 909636

España

Tel: 900 031 015

Polska

Tel.: 800 702 406

France

Tél: 0805 54 30 16

Portugal

Tel: 800 210 256

Hrvatska

Tel: 08009614

România

Tel: 0800 400 625

Ireland
Tel: 1800 800 354

Slovenija
Tel: 080 083082

Ísland
Sími: 800 4382

Slovenská republika
Tel: 0800 191 647

Italia
Tel: 800 928 007

Suomi/Finland
Puh/Tel: 0800 774198

Κύπρος
Τηλ: 80091080

Sverige
Tel: 020 10 92 13

Latvija
Tel: 80 005 898

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato .

Altre fonti d'informazioni

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

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente agli operatori sanitari:

Istruzioni per la manipolazione di mCOMBRIAX prima dell'uso

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

Non diluire il prodotto.

Non agitare la siringa preriempita prima dell'uso.

La siringa preriempita è esclusivamente monouso.

Non usare la siringa preriempita se è caduta o danneggiata o se il sigillo di sicurezza sulla confezione è stato rotto.

Con ogni siringa preriempita può essere somministrata una (1) dose da 0,32 mL.

mCOMBRIAX è fornito in una siringa preriempita monodose (senza ago) contenente 0,32 mL (31,7 microgrammi di mRNA totale) e deve essere scongelato prima della somministrazione.

mCOMBRIAX viene trasportato e consegnato congelato o scongelato in una siringa preriempita (vedere paragrafo 5). Se è congelato, il vaccino deve essere scongelato completamente prima dell'uso. Scongela ciascuna siringa preriempita prima dell'uso, in frigorifero o a temperatura ambiente, seguendo le istruzioni riportate nella Tabella 1.

Se il vaccino è stato scongelato a temperatura ambiente (temperatura compresa tra 15 °C e 25 °C), la siringa preriempita è pronta per la somministrazione. Una volta scongelate a temperatura ambiente, le siringhe non devono essere riposte in frigorifero.

Le siringhe preriempite possono essere conservate a una temperatura compresa tra 8 °C e 25 °C per un totale di 24 ore dopo che sono state tolte dal frigorifero. Durante questo periodo, le siringhe

preriempite possono essere maneggiate in condizioni di illuminazione ambientale. Smaltire la siringa se non viene utilizzata entro questo periodo.

Scongelare ogni siringa preriempita prima dell'uso seguendo le istruzioni riportate in basso. Le siringhe preriempite possono essere scongelate fuori dalla confezione o dentro la confezione, in frigorifero o a temperatura ambiente (Tabella 1).

Tabella 1. Istruzioni per lo scongelamento delle siringhe preriempite e delle confezioni prima dell'uso

Configurazione	Istruzioni per lo scongelamento e durata dello scongelamento			
	Temperatura di scongelamento (in frigorifero) (°C)	Durata dello scongelamento (minuti)	Temperatura di scongelamento (a temperatura ambiente) (°C)	Durata dello scongelamento (minuti)
Una siringa preriempita o una confezione da 1 siringa preriempita	2 – 8	100	15 – 25	40
Confezione da 10 siringhe preriempite	2 – 8	160	15 – 25	80

Somministrazione

- Una volta scongelato, il vaccino non può essere ricongelato.
- La siringa preriempita deve essere ispezionata visivamente per la presenza di particolato e cambiamento di colore prima della somministrazione.
- Non somministrare il vaccino se presenta cambiamento di colore o contiene altro particolato.
- Gli aghi non sono inclusi nelle confezioni delle siringhe preriempite.
- Usare un ago sterile della misura adatta per l'iniezione intramuscolare (aghi da 21 gauge o più sottili).
- Con il cappuccio protettivo rivolto verso l'alto, rimuovere il cappuccio protettivo ruotandolo in senso antiorario fino a quando non si sgancia. Rimuovere il cappuccio protettivo con un movimento lento e uniforme. Non tirare il cappuccio protettivo mentre lo si ruota.
- Inserire l'ago girando in senso orario fino a fissarlo saldamente alla siringa preriempita.
- Togliere il cappuccio dall'ago quando si è pronti per la somministrazione.
- Il vaccino deve essere somministrato immediatamente dopo che è stato tolto il cappuccio protettivo.
- Somministrare l'intera dose per via intramuscolare.
- Smaltire la siringa preriempita dopo un singolo uso.

Smaltimento

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