

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

mNEXSPIKE dispersione iniettabile in siringa preriempita
Vaccino a mRNA anti-COVID-19

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni siringa preriempita monodose contiene una dose da 0,2 mL.

Una dose (0,2 mL) contiene 10 microgrammi di mRNA SARS-CoV-2.

mNEXSPIKE è un RNA messaggero (mRNA) a singola elica, con *capping* in 5', prodotto mediante trascrizione *in vitro* senza l'ausilio di cellule (*cell-free*) dal corrispondente DNA stampo, che codifica il dominio N-terminale e il dominio di legame del recettore della proteina virale *spike* (S) del SARS-CoV-2 (XBB.1.5.).

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

3. FORMA FARMACEUTICA

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

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

mNEXSPIKE è indicato per l'immunizzazione attiva nella prevenzione di COVID-19, malattia causata dal virus SARS-CoV-2, in soggetti di età pari o superiore a 12 anni.

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

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

La dose raccomandata è una dose singola da 10 microgrammi.

In caso di precedente vaccinazione con un vaccino anti-COVID-19, mNEXSPIKE 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 mNEXSPIKE nei bambini di età inferiore ai 12 anni non sono state ancora stabilite. Non ci sono dati disponibili.

Modo di somministrazione

Solo per iniezione intramuscolare. Il sito preferito è il muscolo deltoide del braccio.

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

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

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

Per le istruzioni sulla preparazione del medicinale prima della somministrazione, vedere paragrafo 6.6.

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

4.3 Controindicazioni

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

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Tracciabilità

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

Ipersensibilità e anafilassi

Devono essere disponibili nn trattamento medico e una supervisione adeguati nel caso di una reazione anafilattica 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 verificano 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 (oltre che i genitori o 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 mNEXSPIKE 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 mNEXSPIKE potrebbe non proteggere tutti coloro che ricevono il vaccino.

Durata della protezione

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

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Non sono stati effettuati studi d'interazione.

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

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

I dati relativi all'uso di mNEXSPIKE in donne in gravidanza non esistono o sono limitati (meno di 300 gravidanze esposte). 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 mNEXSPIKE durante la gravidanza.

Allattamento

Non si ritiene che mNEXSPIKE possa causare effetti su neonati/lattanti, dal momento che l'esposizione sistemica a mNEXSPIKE di donne che allattano è trascurabile. I dati osservazionali relativi a donne che hanno allattato al seno dopo la vaccinazione con elasomero e le sue varianti non hanno indicato alcun rischio di effetti avversi sui neonati/lattanti.

mNEXSPIKE può essere usato durante l'allattamento.

Fertilità

Non sono disponibili dati negli esseri umani relativi agli effetti di mNEXSPIKE sulla fertilità. 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

mNEXSPIKE 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

Sintesi del profilo di sicurezza

Le reazioni avverse più comunemente segnalate sono dolore in sede di iniezione (68,5%), stanchezza (50,4%), cefalea (44,2%), mialgia (38,2%), artralgia (29,7%), brividi (22,7%), tumefazione/dolorabilità ascellare (19,7%) e nausea/vomito (12,1%).

Le seguenti reazioni avverse sono state più comuni nei partecipanti di età inferiore ai 18 anni: dolore in sede di iniezione (68,8%), cefalea (54,5%), mialgia (39,2%), tumefazione/dolorabilità ascellare (34,6%), brividi (31,6%) e nausea/vomito (16,1%).

Tabella delle reazioni avverse

La sicurezza di mNEXSPIKE è stata valutata in uno studio clinico di fase 3. Lo studio 1 (numero EUDRA CT 2023-000884-30) ha incluso 11 417 partecipanti di età pari o superiore a 12 anni. La durata mediana del follow-up per la sicurezza è stata di 8,8 mesi.

Il profilo di sicurezza e le frequenze delle reazioni avverse sotto riportate si basano sui dati di 5 706 soggetti di età ≥ 12 anni. L'analisi stratificata per l'età indica una tendenza a una riduzione della reattogenicità con l'aumento dell'età.

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 gravità decrescente (Tabella 1).

Tabella 1. Reazioni avverse

Classificazione per sistemi e organi secondo MedDRA	Frequenza	Reazioni avverse
Patologie del sistema emolinfopoietico	Molto comune	Linfoadenopatia (tumefazione o dolorabilità ascellare ipsilaterale)
	Raro	Linfoadenopatia (ad es. sopraclavicolare)
Patologie del sistema nervoso	Molto comune	Cefalea
	Raro	Ipoestesia
Disturbi del sistema immunitario	Non comune	Reazioni di ipersensibilità (ad es. orticaria, orticaria cronica, eruzione cutanea, prurito)
	Non nota	Reazione anafilattica
Patologie gastrointestinali	Molto comune	Nausea/vomito
	Raro	Diarrea
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Molto raro	Eruzione cutanea
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	Molto comune	Mialgia Artralgia
	Molto comune	Dolore in sede di iniezione Stanchezza

Classificazione per sistemi e organi secondo MedDRA	Frequenza	Reazioni avverse
Patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione		Brividi
	Comune	Piressia Tumefazione in sede di iniezione Eritema in sede di iniezione
	Raro	Prurito in sede di iniezione Ematoma in sede di iniezione

Popolazione pediatrica

I dati relativi alla sicurezza di mNEXSPIKE negli adolescenti sono stati raccolti in uno studio clinico di fase 3 randomizzato, con osservatore in cieco, con controllo attivo, volto a valutare l'efficacia, la sicurezza e l'immunogenicità relativa del vaccino mNEXSPIKE in partecipanti di età pari o superiore a 12 anni negli Stati Uniti, nel Regno Unito e in Canada. In questo studio, l'8,7% (N=992/11 417) dei partecipanti aveva un'età compresa tra 12 anni e 17 anni.

L'incidenza delle reazioni avverse sistemiche sollecitate nel gruppo mNEXSPIKE è stata simile nella popolazione generale e in tutti i sottogruppi di età. Nello studio 1, la valutazione degli eventi avversi riportati spontaneamente non ha evidenziato alcun problema di sicurezza per la popolazione degli adolescenti e non sono state osservate differenze di rilevanza clinica tra i due gruppi del vaccino o rispetto alla popolazione adulta.

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 il monitoraggio delle funzioni vitali e un eventuale trattamento sintomatico.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: vaccini, vaccini anti-COVID-19, codice ATC: J07BN01

Meccanismo d'azione

mNEXSPIKE è un vaccino a mRNA modificato a livello dei nucleosidi, inserito in nanoparticelle lipidiche, che codifica i domini N-terminale (*N-terminal domain*, NTD) e di legame del recettore (*receptor-binding domain*, RBD) legati alla membrana della glicoproteina *spike* (S) di ceppi di SARS-CoV-2. Il vaccino induce una risposta immunitaria verso i domini NTD e RBD dell'antigene S che genera anticorpi neutralizzanti, i quali contribuiscono alla protezione contro COVID-19.

Efficacia e sicurezza clinica

Studio 1

Lo studio 1 è stato uno studio clinico di fase 3, randomizzato, con osservatore in cieco, con controllo attivo, volto a valutare l'efficacia relativa, la sicurezza e l'immunogenicità del vaccino mNEXSPIKE in partecipanti di età pari o superiore a 12 anni negli Stati Uniti, nel Regno Unito e in Canada. La randomizzazione è stata stratificata per l'età: da 12 a 17 anni, da 18 a 64 anni ed età pari o superiore a

65 anni. Lo studio consentiva l'inclusione di partecipanti con patologie mediche stabili preesistenti, definite come malattia non richiedente modifiche significative della terapia o ricoveri dovuti a peggioramento della malattia nei 2 mesi precedenti l'arruolamento, oltre che di partecipanti con infezione stabile da virus dell'immunodeficienza umana (*human immunodeficiency virus*, HIV). Un totale di 11 454 partecipanti è stato randomizzato in rapporto 1:1 a ricevere mNEXSPIKE (10 microgrammi di mRNA SARS-CoV-2; n = 5 728) o elasomeran/davesomeran, il vaccino comparatore (50 microgrammi di mRNA; n = 5 726). Tutti i partecipanti, tranne uno, nel gruppo mNEXSPIKE avevano ricevuto in precedenza almeno una dose di un vaccino anti-COVID-19 prima dello studio, con un tempo mediano di 9,8 mesi trascorso dall'ultima dose. I partecipanti sono stati seguiti per un anno per monitorare l'efficacia e la sicurezza.

Nello studio 1, l'età mediana della popolazione valutabile ai fini della sicurezza era di 56 anni (intervallo 12-96 anni); l'8,7% dei partecipanti era di età compresa tra 12 anni e 17 anni, il 62,6% era di età compresa tra 18 anni e 64 anni, il 28,7% era di età pari o superiore a 65 anni e il 5,2% era di età superiore a 75 anni. Complessivamente, il 45,7% dei partecipanti era di sesso maschile, il 54,3% di sesso femminile, il 13,2% ispanici o latini, l'82,2% bianchi, l'11,2% neri o afro-americani, il 3,6% asiatici e il 2,4% "Di altre etnie". Le caratteristiche demografiche erano simili nei partecipanti che hanno ricevuto mNEXSPIKE e in quelli che hanno ricevuto elasomeran/davesomeran.

La popolazione per l'analisi di efficacia primaria (indicata come serie di analisi per protocollo per l'efficacia) presentava caratteristiche demografiche simili a quelle della popolazione valutabile ai fini della sicurezza e comprendeva 11 366 partecipanti che hanno ricevuto mNEXSPIKE (mRNA SARS-CoV-2) (n = 5 679) o elasomeran/davesomeran (n = 5 687). Non vi erano differenze rilevanti nelle caratteristiche demografiche dei partecipanti che hanno ricevuto mNEXSPIKE e di quelli che hanno ricevuto elasomeran/davesomeran.

La popolazione per l'analisi dell'efficacia relativa del vaccino comprendeva partecipanti di età pari o superiore a 12 anni arruolati a partire dal 28 marzo 2023 ed è stata seguita per rilevare la comparsa di COVID-19 fino al 31 gennaio 2024. La durata mediana del *follow-up* è stata di 8 mesi.

L'obiettivo di efficacia primario di questo studio è stata la dimostrazione della non inferiorità dell'efficacia del vaccino contro il COVID-19 a partire da 14 giorni dopo la vaccinazione rispetto a quella di elasomeran/davesomeran. Il criterio statistico per la dimostrazione della non inferiorità richiedeva un limite inferiore dell'IC 99,4% superiore a -10% per l'efficacia relativa del vaccino. Questo obiettivo primario predefinito è stato raggiunto con successo (vedere Tabella 2). In questo periodo, l'efficacia di elasomeran/davesomeran in relazione a visite mediche e ricoveri in ospedale associati al COVID-19 è stata riscontrata in studi osservazionali.

Tabella 2. Efficacia relativa del vaccino contro COVID-19* in partecipanti di età pari o superiore a 12 anni a partire da 14 giorni dopo una singola dose di mNEXSPIKE o elasomeran/davesomeran – serie di analisi per protocollo per l'efficacia

Età	mNEXSPIKE ^a			elasomeran/davesomeran ^b			% di efficacia relativa del vaccino (IC 99,4%) ^c
	Partecipanti (N)	Casi di COVID-19 (n)	Tasso di incidenza di COVID-19 per 100 mesi-persona	Partecipanti (N)	Casi di COVID-19 (n)	Tasso di incidenza di COVID-19 per 100 mesi-persona	
Tutti i partecipanti	5 679	560	1,4	5 687	617	1,5	9,3 (-6,6; 22,8)

* Presenza di almeno un sintomo di un elenco di sintomi di COVID-19 e tampone nasofaringeo positivo per SARS-CoV-2 al test RT-PCR. I sintomi riportati nell'elenco erano febbre (temperatura > 38 °C) o brividi, tosse, respiro affannoso o difficoltà respiratoria, stanchezza, dolore muscolare o dolore diffuso, cefalea, nuova perdita del gusto o dell'olfatto, mal di gola, congestione nasale o rinorrea, nausea o vomito o diarrea.

^a Il dosaggio è stato di una singola dose (10 microgrammi di mRNA SARS-CoV-2).

^b Il dosaggio è stato di una singola dose (50 microgrammi di mRNA).

^c Efficacia relativa del vaccino (*relative vaccine efficacy*, rVE) = 1-hazard ratio (mNEXSPIKE vs elasomeran/davesomeran). L'hazard ratio e l'IC vengono stimati utilizzando un modello dei rischi proporzionali stratificato di Cox (stratificato per gruppo di età per randomizzazione) con il metodo di Efron di gestione dei pareggi e con il gruppo di trattamento come effetto fisso. L'IC (99,4%) bilaterale aggiustato per alfa per il COVID-19 definito dai *Center for Disease Control and Prevention* (CDC) viene calcolato utilizzando la funzione di spesa di Lan-DeMets con approssimazione di O'Brien-Fleming (alfa nominale unilaterale = 0,0028).

La popolazione per l'analisi di immunogenicità primaria includeva 621 partecipanti che avevano ricevuto mNEXSPIKE e 568 partecipanti che avevano ricevuto elasomeran/davesomeran. Le caratteristiche al basale erano simili a quelle della popolazione valutabile ai fini della sicurezza/serie di analisi per protocollo per l'efficacia, come sopra descritto.

È stato effettuato un confronto delle concentrazioni di anticorpi neutralizzanti contro uno pseudovirus esprimente proteine *spike* SARS-CoV-2 del ceppo originale e dei ceppi Omicron BA.4/BA.5. Nelle analisi di immunogenicità primaria del rapporto della concentrazione media geometrica (*geometric mean concentration*, GMC) dopo la somministrazione di mNEXSPIKE rispetto a elasomeran/davesomeran, mNEXSPIKE ha soddisfatto il criterio predefinito di non inferiorità del limite inferiore dell'IC 95% superiore a 0,667. Anche nelle analisi della differenza nei tassi di sieroriposta (*seroresponse rate*, SRR) è stato soddisfatto il criterio predefinito di non inferiorità con limite inferiore dell'IC 95% della differenza SRR superiore a -10%. Queste analisi sono riassunte nella Tabella 3.

Tabella 3. Confronto della GMC e del SRR 28 giorni dopo una singola dose di mNEXSPIKE vs 28 giorni dopo una singola dose di elasomeran/davesomeran – sottoserie di immunogenicità per protocollo*

Saggio	GMC mNEXSPIKE ^a N = 621 (IC 95%) ^b	GMC elasomeran/ davesomeran ^c N = 568 (IC 95%) ^b	Rapporto GMC (mNEXSPIKE / elasomeran/davesomeran) (IC 95%) ^b
Omicron BA.4/BA.5	2 340,9 (2 167,0; 2 528,8)	1 753,8 (1 618,2; 1 900,7)	1,3 (1,2; 1,5)
SARS-CoV-2 Original (D614G)	10 631,9 (9 960,2; 11 348,9)	8 576,5 (8 012,5; 9 180,1)	1,2 (1,1; 1,4)
	Sieroriposta ^c mNEXSPIKE ^a N=621 % (IC 95%) ^e	Sieroriposta ^d elasomeran/davesomeran N=568 % (IC 95%) ^e	Differenza nel SRR (mNEXSPIKE – elasomeran/davesomeran) % (IC 95%) ^f
Omicron BA.4/BA.5	79,9 (76,5; 83,0)	65,5 (61,4; 69,4)	14,4 (9,3; 19,4)
SARS-CoV-2 Original (D614G)	83,6 (80,4; 86,4)	72,9 (69,0; 76,5)	10,7 (6,0; 15,4)

N=Numero di partecipanti con dati non mancanti al/ai corrispondente/i punto/i temporale/i.

* La sottoserie di immunogenicità per protocollo includeva una sottoserie di soggetti selezionati casualmente che avevano ricevuto il vaccino dello studio e che non avevano presentato deviazioni maggiori dal protocollo che compromettevano la risposta immunitaria, e che erano stati sottoposti alla valutazione dell'immunogenicità pre-dose e post-dose al punto temporale di primario interesse (28 giorni post-dose).

^a Il dosaggio è stato di una singola dose (10 microgrammi di mRNA SARS-CoV-2).

^b I livelli di anticorpi log-trasformati vengono analizzati utilizzando un modello di analisi della covarianza (ANCOVA) con la variabile di gruppo (mNEXSPIKE vs. elasomeran/davesomeran) come effetto fisso, aggiustato per lo stato di SARS-CoV-2 al basale, gruppo di età alla randomizzazione, numero di richiami precedenti anti-COVID-19 (0, 1, 2, ≥3) e tipo dell'ultimo vaccino precedente anti-COVID-19. I coefficienti per le medie dei minimi quadrati (*least square*, LS) utilizzano margini per livello. Le medie LS risultanti, la differenza delle medie LS e l'IC 95% vengono nuovamente trasformati nella scala originale ai fini della

presentazione.

^c Il dosaggio di elasomeran/davesomeran è stato di una singola dose (50 microgrammi di mRNA).

^d La sierorispota è definita come un cambiamento da un valore di anticorpi al basale inferiore a LLOQ a un valore uguale o superiore a 4 x LLOQ, o quantomeno a un aumento pari a 4 volte se il basale è uguale o superiore a LLOQ e inferiore a 4 x LLOQ, o quantomeno a un aumento pari a 2 volte se il basale è uguale o superiore a 4 x LLOQ, dove il basale si riferisce a prima della dose.

^e L'IC al 95% viene calcolato utilizzando il metodo di Clopper-Pearson.

^f L'IC al 95% viene calcolato utilizzando i limiti di confidenza di Miettinen-Nurminen (punteggio).

Nota: i valori degli anticorpi inferiori al limite inferiore di quantificazione (*lower limit of quantification*, LLOQ) sono sostituiti da 0,5 x LLOQ. I valori superiori al limite superiore di quantificazione (*upper limit of quantification*, ULOQ) sono sostituiti dall'ULOQ se i valori effettivi non sono disponibili.

Studio 2

Lo studio 2 è stato uno studio clinico di fase 3, randomizzato, con osservatore in cieco, con controllo attivo, volto a valutare l'immunogenicità e la sicurezza di mNEXSPIKE in partecipanti di età pari o superiore a 12 anni in Giappone. La randomizzazione è stata stratificata per l'età: da 12 a 17 anni, da 18 a 64 anni ed età pari o superiore a 65 anni. Lo studio consentiva l'inclusione di partecipanti con patologie mediche stabili preesistenti, definite come malattia non richiedente modifiche significative della terapia o ricoveri dovuti a peggioramento della malattia nei due mesi precedenti l'arruolamento, oltre che di partecipanti con infezione stabile da virus dell'immunodeficienza umana (HIV). Un totale di 692 partecipanti è stato randomizzato in rapporto 1:1 a ricevere mNEXSPIKE (10 microgrammi di mRNA SARS-CoV-2; n = 344) o andusomeran [diretto contro il ceppo Omicron XBB.1.5 (50 microgrammi di mRNA; n = 348)]. Tutti i partecipanti avevano ricevuto in precedenza almeno una dose di un vaccino anti-COVID-19 prima dello studio, con un tempo mediano di 16,7 mesi trascorso dall'ultima dose.

La popolazione per l'analisi di immunogenicità primaria includeva 334 partecipanti che avevano ricevuto mNEXSPIKE e 334 partecipanti che avevano ricevuto andusomeran. Tra i partecipanti valutati per l'immunogenicità, il 65,0% era di sesso maschile, il 35,0% di sesso femminile, e tutti i partecipanti erano asiatici. L'età mediana dei partecipanti era di 52 anni (intervallo: da 12 a 83 anni) e il 20,7% dei partecipanti era di età pari o superiore a 65 anni.

È stato effettuato un confronto delle concentrazioni di anticorpi neutralizzanti contro uno pseudovirus esprimente Omicron XBB.1.5. Nell'analisi di immunogenicità primaria del rapporto GMC dopo la somministrazione di mNEXSPIKE rispetto ad andusomeran, mNEXSPIKE ha soddisfatto il criterio predefinito di non inferiorità del limite inferiore dell'IC 95% superiore a 0,667. Sono riassunte anche le analisi delle differenze nei tassi di sierorispota (Tabella 4).

Tabella 4. Confronto della GMC e del SRR 28 giorni dopo una singola dose di mNEXSPIKE vs 28 giorni dopo una singola dose di andusomeran – sottoserie di immunogenicità per protocollo*

Saggio	GMC mNEXSPIKE ^a (IC 95%) ^b N = 334	GMC andusomeran ^c (IC 95%) ^b N = 334	Rapporto GMC (mNEXSPIKE/ andusomeran) (IC 95%) ^b
Omicron XBB.1.5	1 757,2 (1 580,1; 1 954,3)	1 470,4 (1 322,4; 1 635,0)	1,20 (1,03; 1,39)
	Sierorispota ^d mNEXSPIKE ^a % (IC 95%) ^e N=334	Sierorispota ^d andusomeran ^c % (IC 95%) ^e N=334	Differenza nel SRR (mNEXSPIKE- andusomeran) % (IC 95%) ^f
	92,2 (88,8; 94,9)	86,8 (82,7; 90,3)	5,4 (0,8; 10,2)

N=Numero di partecipanti con dati non mancanti al basale e al/ai corrispondente/i punto/i temporale/i.

* La sottoserie di immunogenicità per protocollo includeva soggetti che avevano ricevuto il vaccino dello studio, che non avevano presentato deviazioni maggiori dal protocollo che compromettevano la risposta immunitaria,

e che erano stati sottoposti alla valutazione dell'immunogenicità pre-dose e post-dose al punto temporale di primario interesse (28 giorni post-dose).

^a Il dosaggio di mNEXSPIKE è stato di una singola dose (10 microgrammi di mRNA SARS-CoV-2).

^b I livelli di anticorpi log-trasformati vengono analizzati utilizzando un modello di analisi della covarianza (ANCOVA) con la variabile di gruppo (mNEXSPIKE vs andusomeron) come effetto fisso, aggiustato per lo stato di SARS-CoV-2 al basale, gruppo di età alla randomizzazione, numero di richiami precedenti (0, 1, 2, ≥ 3) e tipo dell'ultimo vaccino precedente anti-COVID-19. Le medie LS si basano sul margine osservato. Le medie LS risultanti, la differenza delle medie LS e l'IC 95% vengono nuovamente trasformati nella scala originale ai fini della presentazione.

^c Singola dose.

^d La sieroriposta è definita come un cambiamento da un valore di anticorpi al basale inferiore a LLOQ a un valore uguale o superiore a $4 \times \text{LLOQ}$, o quantomeno a un aumento pari a 4 volte se il basale è uguale o superiore a LLOQ e inferiore a $4 \times \text{LLOQ}$, o quantomeno a un aumento pari a 2 volte se il basale è uguale o superiore a $4 \times \text{LLOQ}$, dove il basale si riferisce a prima della dose.

^e L'IC al 95% viene calcolato utilizzando il metodo di Clopper-Pearson.

^f L'IC al 95% viene calcolato utilizzando i limiti di confidenza di Miettinen-Nurminen (punteggio).

Nota: i valori degli anticorpi inferiori al limite inferiore di quantificazione (LLOQ) sono sostituiti da $0,5 \times \text{LLOQ}$. I valori superiori al limite superiore di quantificazione (ULOQ) sono sostituiti dall'ULOQ se i valori effettivi non sono disponibili.

Popolazione pediatrica

L'Agenzia europea per i medicinali ha rinviato l'obbligo di presentare i risultati degli studi con mNEXSPIKE in uno o più sottogruppi della popolazione pediatrica per l'immunizzazione attiva per la prevenzione 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.

Genotossicità/cancerogenesi

Non sono stati condotti studi di cancerogenesi. Per i componenti del vaccino (lipidi e mRNA) non si prevede alcun potenziale genotossico.

Tossicità della riproduzione e dello sviluppo

Gli studi condotti con mNEXSPIKE sugli animali sono insufficienti per valutare gli effetti funzionali di tossicità riproduttiva nei maschi.

Gli studi sulla riproduzione e lo sviluppo condotti con il vaccino mNEXSPIKE nel ratto non hanno evidenziato effetti associati al vaccino sulla fertilità femminile, sulla gravidanza o sullo sviluppo embrionico o della prole.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Eptadecano-9-il 8-[(2-idrossietil)[6-ossido-6-(undecilossi)etil]amino]ottanoato (SM-102)

Colesterolo

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

1,2-dimiristoil-rac-glicero-3-metossipolietilenglicole-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 smaltimento a 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.

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 preriempite nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.
Per le condizioni di conservazione dopo lo scongelamento del vaccino, vedere paragrafo 6.3.

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

6.5 Natura e contenuto del contenitore

0,2 mL di dispersione in una siringa preriempita (copolimero olefinico ciclico) con tappo a stantuffo (gomma bromobutilica rivestita) e cappuccio protettivo (gomma bromobutilica, senza ago).

La siringa preriempita è confezionata in un blister o in un vassoio interno di carta in una confezione contenente 1, 2 o 10 siringhe preriempite.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

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

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.

Con ogni siringa preriempita può essere somministrata una (1) dose da 0,2 mL.

mNEXSPIKE viene trasportato e consegnato congelato 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 5.

Immediatamente prima dell'uso, le singole siringhe possono essere prelevate da una confezione da 1, 2 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.

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.

Scongela 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 5).

Tabella 5. 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 o (a temperatura ambiente) (°C)	Durata dello scongelamento (minuti)
Una siringa preriempita o una confezione da 1 o 2 siringhe preriempite	2 – 8	100	15 – 25	40
Confezione da 10 siringhe preriempite	2 – 8	160	15 – 25	80

Somministrazione

- 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.
- 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 nº 31
28037 Madrid
Spagna

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

EU/1/25/2010/001
EU/1/25/2010/002
EU/1/25/2010/003
EU/1/25/2010/004
EU/1/25/2010/005
EU/1/25/2010/006

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 12 febbraio 2026

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei 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 107 *quater*, paragrafo 7, della direttiva 2001/83/CE e successive modifiche, pubblicato sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali.

**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

mNEXSPIKE dispersione iniettabile in siringa preriempita
Vaccino a mRNA anti-COVID-19

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

Ogni siringa preriempita contiene una dose da 0,2 mL. Una dose contiene 10 microgrammi di mRNA 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-glicerolo-3-fosfocolina (DSPC), 1,2-dimiristoil-rac-glicerolo-3-metossipoli(etilenglicole)-2000 (PEG2000-DMG), trometamolo, trometamolo cloridrato, saccarosio, acqua per preparazioni iniettabili.

Per ulteriori informazioni vedere il foglio illustrativo.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Dispersione per preparazione iniettabile
1 siringa preriempita
2 siringhe preriempite
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/1/25/2010/001 1 siringa preriempita in confezione blister
EU/1/25/2010/002 2 siringhe preriempite in confezione blister
EU/1/25/2010/003 10 siringhe preriempite in confezione blister
EU/1/25/2010/004 1 siringa preriempita in un vassoio
EU/1/25/2010/005 2 siringhe preriempite in un vassoio
EU/1/25/2010/006 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

mNEXSPIKE dispersione per preparazione iniettabile
Vaccino a mRNA anti-COVID-19
i.m.

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

Uso intramuscolare

3. DATA DI SCADENZA

EXP

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

0,2 mL

6. ALTRO

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

mNEXSPIKE dispersione iniettabile in siringa preriempita Vaccino a mRNA 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 mNEXSPIKE e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di ricevere mNEXSPIKE
3. Come viene somministrato mNEXSPIKE
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare mNEXSPIKE
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è mNEXSPIKE e a cosa serve

mNEXSPIKE è un vaccino che aiuta a proteggere gli adulti e i bambini di età pari o superiore a 12 anni dal COVID-19, malattia causata dal virus SARS-CoV-2. Il principio attivo di mNEXSPIKE è un mRNA contenente le istruzioni per produrre parti della proteina *spike* del SARS-CoV-2. L'mRNA è inserito in nanoparticelle lipidiche, piccolissime sfere composte da sostanze grasse.

Il vaccino utilizza una sostanza chiamata acido ribonucleico messaggero (mRNA) per trasportare istruzioni che le cellule del corpo possono utilizzare per creare parti della proteina *spike* presente anche sul virus. Quando l'organismo riconosce queste parti di proteina, induce il sistema immunitario (le difese naturali del corpo) a produrre anticorpi (sostanze nel sangue che riconoscono e combattono le infezioni) e determinati globuli bianchi che agiscono contro il virus. Questo aiuta a proteggersi dal COVID-19.

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

2. Cosa deve sapere prima di ricevere mNEXSPIKE

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 mNEXSPIKE se:

- ha già avuto in passato una reazione allergica grave, potenzialmente letale, dopo qualsiasi altra iniezione di un vaccino o dopo la somministrazione di un vaccino a mRNA contro il COVID-19.
- 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. Tuttavia, può ricevere la vaccinazione se ha una leggera febbre o una leggera infezione delle vie respiratorie come ad esempio un raffreddore. Ne parli prima con il medico.
- ha una malattia grave.
- soffre di ansia associata alle iniezioni.

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

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

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 verifica entro 14 giorni. Sono state osservate più spesso in maschi giovani.

Dopo la vaccinazione preste 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.

Alcune persone possono manifestare ansia o reazioni associate all'ansia in risposta all'iniezione del vaccino. Gli operatori sanitari adotteranno precauzioni per evitare lesioni da svenimento.

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 mNEXSPIKE.

Durata della protezione

Come con qualsiasi vaccino, mNEXSPIKE potrebbe non proteggere completamente tutti coloro che vengono vaccinati.

Bambini e adolescenti

mNEXSPIKE non è indicato nei bambini di età inferiore a 12 anni, perché gli effetti di questo vaccino in questa popolazione non sono stati studiati.

Altri medicinali e mNEXSPIKE

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 mNEXSPIKE 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 COVID-19. Se opportuno, inoltre, i suoi contatti stretti dovranno essere vaccinati. Parli con il medico delle raccomandazioni più adatte a lei.

Gravidanza, allattamento e fertilità

Se è in corso una gravidanza o se sospetta una gravidanza, informi il medico, l'infermiere o il farmacista prima di ricevere questo vaccino. Non sono ancora disponibili dati, o sono disponibili dati limitati, riguardanti l'uso di mNEXSPIKE durante la gravidanza o 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 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 mNEXSPIKE

La dose raccomandata è una dose singola da 10 microgrammi. Se ha già ricevuto un vaccino contro il COVID-19, mNEXSPIKE deve essere somministrato almeno 3 mesi dopo l'ultima vaccinazione.

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

Dopo l'iniezione del vaccino il medico, il farmacista o l'infermiere la terrà sotto osservazione per almeno **15 minuti** per monitorare eventuali segni di reazione allergica.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, 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

Comuni (possono riguardare fino a 1 persona su 10)

- febbre (piressia)
- 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)

- reazione di aumentata sensibilità o intolleranza del sistema immunitario (ipersensibilità)

Rari (possono riguardare fino a 1 persona su 1 000)

- gonfiore/dolorabilità sopra la clavicola (linfadenopatia)
- riduzione del senso del tatto o della sensibilità
- diarrea
- prurito in corrispondenza del sito di iniezione
- ematoma in corrispondenza del sito di iniezione

Molto rari (possono riguardare fino a 1 persona su 10 000)

- eruzione cutanea

Frequenza non nota

- reazioni allergiche gravi con difficoltà a respirare (reazione anafilattica)

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 medicinale.

5. Come conservare mNEXSPIKE

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.

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

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

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

Una volta scongelato, il vaccino non deve essere ricongelato.

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.

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 mNEXSPIKE

Il principio attivo è un RNA messaggero (mRNA) a singola elica, con *capping* in 5', prodotto mediante trascrizione *in vitro* senza l'ausilio di cellule (*cell-free*) dal corrispondente DNA stampo, che

codifica il dominio N-terminale e il dominio di legame del recettore della proteina virale *spike* (S) del SARS-CoV-2 (XBB.1.5.).

Ogni siringa preriempita contiene una dose da 0,2 mL. Una dose contiene 10 microgrammi di mRNA del SARS-CoV-2.

Gli altri componenti sono eptadecano-9-il 8-[(2-idrossietil)[6-oss-6-(undecilossi)esil]amino}ottanoato (SM-102), colesterolo, 1,2-distearoil-sn-glicerolo-3-fosfocolina (DSPC), 1,2-dimiristoil-rac-glicerolo-3-metossipoli(etilenglicole)-2000 (PEG2000-DMG), trometamolo, trometamolo cloridrato, saccarosio, acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di mNEXSPIKE e contenuto della confezione

mNEXSPIKE è una dispersione di colore da bianco a biancastro (pH: 7,1 – 7,8) fornita in una siringa preriempita (copolimero olefinico ciclico) con tappo a stantuffo e cappuccio protettivo (senza ago).

La siringa preriempita è disponibile in confezioni contenenti 1, 2 o 10 siringhe preriempite.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo nº 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

Česká republika

Tel: 800 050 719

Luxembourg/Luxemburg

Tél/Tel: 800 85 499

Magyarország

Tel.: 06 809 87488

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 medicinale 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:

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

Istruzioni per la manipolazione di mNEXSPIKE 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 0,2 mL.

mNEXSPIKE viene trasportato e consegnato congelato 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.

Immediatamente prima dell'uso, le singole siringhe possono essere prelevate da una confezione da 1, 2 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.

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.

Scongela 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 di mNEXSPIKE 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 o (a temperatura ambiente) (°C)	Durata dello scongelamento (minuti)
Una siringa o una confezione da 1 o 2 siringhe	2 – 8	100	15 – 25	40
Confezione da 10 siringhe	2 – 8	160	15 – 25	80

Somministrazione

- 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.
- 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 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.