A0416F8 REGISTRO UFFICIALE (entrata) - 0000324 - IV.8 - del: 16/01/2023 - 09:37:53

ALLEGATO III

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 30/11/2022

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

A0416F8 REGISTRO UFFICIALE (entrata) - 0000324 - IV.8 - del: 16/01/2023 - 09:37:53

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5
(50 microgrammi/50 microgrammi)/mL dispersione per preparazione iniettabile
Vaccino a mRNA anti-COVID-19 (modificato a livello dei nucleosidi)
elasomeran/ davesomeran

▼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 Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di ricevere Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5
3. Come viene somministrato Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 e a cosa serve

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 è un vaccino usato per prevenire COVID-19, malattia causata dal coronavirus SARS-CoV-2. Viene somministrato a soggetti di età pari o superiore a 12 anni. Il principio attivo è l'acido ribonucleico messaggero (mRNA) che codifica per la proteina spike del SARS-CoV-2. L'mRNA è inserito in nanoparticelle lipidiche contenenti il lipide SM-102.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 è destinato solo a soggetti che hanno precedentemente ricevuto almeno un ciclo vaccinale primario contro COVID-19.

Poiché Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 non contiene il virus, non può provocare COVID-19.

Come funziona il vaccino
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 stimola le naturali difese dell'organismo (il sistema immunitario). Il vaccino induce l'organismo a produrre una protezione (anticorpi) contro il virus che causa COVID-19. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 utilizza una sostanza chiamata acido ribonucleico messaggero (mRNA) per trasportare una serie di istruzioni che le cellule del corpo possono utilizzare per creare la proteina spike presente anche sul virus. Le cellule producono quindi anticorpi contro la proteina spike per contribuire a combattere il virus. In tal modo, l'organismo sarà in grado di proteggersi da COVID-19.

2. Cosa deve sapere prima di ricevere Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5

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).

Documento reso disponibile da AIFA il 30/11/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

A0416F8 REGISTRO UFFICIALE (entrata) - 0000324 - IV.8 - del: 16/01/2023 - 09:37:53

Avvertenze e precauzioni
Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima di ricevere Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 se:

- ha già avuto una reazione **allergica** grave, potenzialmente letale, dopo qualsiasi altra iniezione di un vaccino o dopo la somministrazione di Spikevax (Original) in passato
- ha un sistema immunitario molto debole o compromesso
- ha avuto in precedenza uno svenimento a seguito di un'iniezione con un ago
- soffre di un disturbo della coagulazione
- ha febbre alta o un'infezione grave; tuttavia può ricevere la vaccinazione se ha una leggera febbre o una leggera infezione delle vie respiratore come ad esempio un raffreddore
- ha una malattia grave
- soffre di ansia associata alle iniezioni

Dopo la vaccinazione con Spikevax (Original) esiste un maggiore rischio di miocardite (infiammazione del cuore) e pericardite (infiammazione del rivestimento esterno del cuore) (vedere paragrafo 4).

Queste condizioni possono svilupparsi pochi giorni dopo la vaccinazione e si sono verificate principalmente entro 14 giorni. Sono state osservate più spesso dopo la seconda dose rispetto alla prima dose e nei maschi più 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 Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5.

Riacutizzazioni della sindrome da perdita capillare (CLS)
Sono stati segnalati alcuni casi di riacutizzazioni della sindrome da perdita capillare a seguito alla vaccinazione con Spikevax (Original). Tale affezione provoca perdita di liquido da piccoli vasi sanguigni (capillari) con conseguente rapido gonfiore delle braccia e delle gambe, aumento improvviso del peso e sensazione di svenimento, bassa pressione sanguigna. Se in precedenza ha manifestato episodi di CLS, si rivolga al medico prima della somministrazione di Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5.

Durata della protezione
Come con qualsiasi vaccino, la terza dose di Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 potrebbe non proteggere completamente tutti coloro che la ricevono, né è nota la durata del periodo di copertura.

Bambini
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 non è raccomandato nei bambini di età inferiore a 12 anni.

Altri medicinali e Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5
Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 può influenzare la modalità di azione di altri medicinali e altri medicinali possono influenzare la modalità di azione di Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5.

Soggetti immunocompromessi
L'efficacia di Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 potrebbe essere inferiore nelle persone immunocompromesse. In tal caso, dovrà continuare a prendere le precauzioni fisiche per contribuire

Documento reso disponibile da AIFA il 30/11/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

A0416F8 REGISTRO UFFICIALE (entrata) - 0000324 - IV.8 - del: 16/01/2023 - 09:37:53

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 e allattamento
Se è in corso una gravidanza o se sospetta una gravidanza, chieda consiglio al medico, all'infermiere o al farmacista prima di ricevere questo vaccino. Non sono ancora disponibili dati riguardanti l'uso di Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 durante la gravidanza. Tuttavia, un ampio numero di dati relativi a donne in gravidanza vaccinate con Spikevax (Original) durante il secondo e terzo trimestre di gestazione non ha mostrato effetti negativi sulla gravidanza o sul feto. Sebbene i dati relativi agli effetti sulla gravidanza e sul feto dopo la somministrazione del vaccino durante il primo trimestre di gestazione siano limitati, non è stata osservata alcuna variazione del rischio di aborti spontanei. Poiché le differenze tra Spikevax (Original) e Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 riguardano solo la proteina spike nel vaccino, e non sussistono differenze cliniche di rilievo, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 può essere utilizzato durante la gravidanza.

Non sono ancora disponibili dati riguardanti l'uso di Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 durante l'allattamento.

Tuttavia, non si prevedono effetti sui neonati/bambini allattati con latte materno. I dati provenienti da donne che allattavano con latte materno dopo la vaccinazione con Spikevax (Original) non hanno mostrato un rischio di eventi avversi nei neonati/bambini allattati con latte materno. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 può essere somministrato 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.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 contiene sodio
Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per dose, cioè è essenzialmente "senza sodio".

3. Come viene somministrato Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5

La dose di Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 è di 0,5 mL somministrato almeno 3 mesi dopo l'ultima dose precedente di un vaccino anti-COVID-19.

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

Dopo ogni 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 vaccino, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 è destinato esclusivamente a soggetti che hanno ricevuto in precedenza almeno un ciclo vaccinale primario contro COVID-19.

Per informazioni sul ciclo vaccinale primario a partire dai 12 anni di età, consultare il foglio illustrativo di Spikevax 0,2 mg/mL.

4. Possibili effetti indesiderati

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

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

Documento reso disponibile da AIFA il 30/11/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

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

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

Molto comuni (possono interessare più di 1 persona su 10):
- gonfiore/dolorabilità sotto le ascelle
- appetito ridotto (osservato nei bambini di età compresa tra 6 mesi e 5 anni)
- irritabilità/pianto (osservati nei bambini di età compresa tra 6 mesi e 5 anni)
- mal di testa
- sonnolenza (osservata nei bambini di età compresa tra 6 mesi e 5 anni)nausea
- vomito
- dolore ai muscoli, alle articolazioni e rigidità
- dolore o gonfiore in corrispondenza del sito di iniezione
- arrossamento in corrispondenza del sito di iniezione (in alcuni casi può verificarsi all'incirca da 9 a 11 giorni dopo l'iniezione)
- sensazione di estrema stanchezza
- brividi
- febbre

Comuni (possono riguardare fino a 1 persona su 10):
- diarrea
- eruzione cutanea
- eruzione cutanea o orticaria in corrispondenza del sito di iniezione (in alcuni casi possono verificarsi all'incirca da 9 a 11 giorni dopo l'iniezione)

Non comuni (possono riguardare fino a 1 persona su 100):
- prurito in corrispondenza del sito di iniezione
- capogiro
- dolore allo stomaco
- pomfi sulla pelle accompagnati da prurito (orticaria) (che possono comparire subito dopo l'iniezione e fino a un massimo di due settimane circa dopo l'iniezione)

Rari (possono riguardare fino a 1 persona su 1000)
- paralisi temporanea di un lato del viso (paralisi di Bell)
- gonfiore del viso (può manifestarsi gonfiore del viso nei soggetti che si sono precedentemente sottoposti a iniezioni cosmetiche facciali)
- diminuzione del senso del tatto o della sensibilità
- sensazione insolita sulla pelle, come sensazione di formicolio o pizzicore (parestesia)

Molto rari (possono riguardare fino a 1 persona su 10 000):
- infiammazione del cuore (miocardite) o infiammazione del rivestimento esterno del cuore (pericardite) che possono causare respiro corto, palpitazioni o dolore toracico

Frequenza non nota
- reazioni allergiche gravi con difficoltà respiratorie (anafilassi)
- reazione del sistema immunitario di aumentata sensibilità o intolleranza (ipersensibilità)

Documento reso disponibile da AIFA il 30/11/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

A0416F8 REGISTRO UFFICIALE (entrata) - 0000324 - IV.8 - del: 16/01/2023 - 09:37:53

- reazione cutanea che causa macchie o chiazze rosse sulla pelle, che possono avere l'aspetto di un bersaglio o "occhio di bue" con un nucleo rosso scuro circondato da anelli rosso chiaro (eritema multiforme)
- gonfiore esteso dell'arto vaccinato

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 Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5

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

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

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

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda 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 Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5

Tabella 1. Composizione per tipo di contenitore

Dosaggio	**Contenitore**	**Dose(i)**	**Composizione**
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mcg/50 mcg)/mL dispersione per preparazione iniettabile	Flaconcino multidose da 2,5 mL	5 dosi da 0,5 mL ciascuna	Una dose (0,5 mL) contiene 25 microgrammi di elasomeran e 25 microgrammi di davesomeram, un vaccino a mRNA anti-COVID 19 (inseriti in nanoparticelle lipidiche SM-102).

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

Davesomeran è un RNA messaggero (mRNA) a singola elica con *capping* in 5', prodotto mediante trascrizione *in vitro* senza l'ausilio di cellule (*cell-free*) dai corrispondenti DNA stampo, che codifica per la proteina virale spike (S) del SARS-CoV-2 (Omicron BA.4-5). Le proteine S delle varianti SARS-CoV-2 Omicron BA.4 e BA.5 sono identiche

Documento reso disponibile da AIFA il 30/11/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

A0416F8 REGISTRO UFFICIALE (entrata) - 0000324 - IV.8 - del: 16/01/2023 - 09:37:53

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

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 30/11/2022

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

A0416F8 REGISTRO UFFICIALE (entrata) - 0000324 - IV.8 - del: 16/01/2023 - 09:37:53

Specifica su allegato V: segnalazione degli effetti indesiderati.

La segnalzione degli effetti indesiderati può essere effetuata direttamente tramite il sito web: **https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse** dell'Agenzia Italiana del Farmaco includendo il numero di lotto, se disponibile.