

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

VidPrevtyl Beta soluzione ed emulsione per emulsione iniettabile
Vaccino anti-COVID-19 (ricombinante, adiuvato)

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Due flaconcini multi-dose (flaconcino contenente antigene e flaconcino contenente adiuvante) da miscelare prima dell'uso. Dopo la miscelazione, il flaconcino di vaccino contiene 10 dosi da 0,5 mL.

Una dose (0,5 mL) contiene 5 microgrammi di proteina spike di SARS-CoV-2 (ceppo B.1.351) prodotta mediante tecnologia del DNA ricombinante con un sistema di espressione di baculovirus in una linea cellulare di insetto derivata da cellule Sf9 di Lafigma *Spodoptera frugiperda*.

L'adiuvante AS03 è composto da squalene (10,69 milligrammi), DL- α -tocoferolo (11,86 milligrammi) e polisorbato 80 (4,86 milligrammi).

VidPrevtyl Beta può contenere tracce di ottilfenolo etossilato.

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione ed emulsione per emulsione iniettabile

La soluzione di antigene è un liquido limpido, incolore.

L'emulsione di adiuvante è un liquido omogeneo lattiginoso di colore da biancastro a giallastro.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

VidPrevtyl Beta è indicato come dose di richiamo per l'immunizzazione attiva nella prevenzione di COVID-19 in adulti che hanno precedentemente ricevuto un vaccino anti-COVID-19 a base di mRNA o vettore adenovirale (vedere paragrafi 4.2 e 5.1).

Questo vaccino deve essere utilizzato in accordo con le raccomandazioni ufficiali.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Soggetti di età pari o superiore a 18 anni

VidPrevtyl Beta viene somministrato per via intramuscolare come dose singola da 0,5 mL almeno 4 mesi dopo un precedente vaccino anti-COVID-19. VidPrevtyl Beta può essere somministrato una volta come dose di richiamo agli adulti che in precedenza hanno ricevuto un ciclo di vaccinazione con vaccini anti-COVID-19 a base di mRNA o vettore adenovirale (vedere paragrafo 5.1).

Anziani

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

Popolazione pediatrica

La sicurezza e l'efficacia di VidPrevtyl Beta nei bambini e adolescenti di età inferiore a 18 anni non sono state stabilite. Non ci sono dati disponibili.

Modo di somministrazione

VidPrevtyl Beta deve essere somministrato mediante iniezione intramuscolare solo dopo la miscelazione, preferibilmente nel muscolo deltoide del braccio.

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

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

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

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

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1, o ad ottilfenolo etossilato (traccia residua).

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

In caso di reazione anafilattica a seguito della somministrazione del vaccino devono essere sempre prontamente disponibili un trattamento e una supervisione medica adeguati. Dopo la vaccinazione si raccomanda un attento monitoraggio per almeno 15 minuti.

Reazioni correlate all'ansia

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

Malattia concomitante

La vaccinazione deve essere posticipata in soggetti affetti da malattia febbrile acuta severa o da infezione acuta. Tuttavia, la presenza di un'infezione minore e/o di febbre di bassa entità non deve comportare il rinvio della vaccinazione.

Trombocitopenia e disturbi della coagulazione

Come per le altre iniezioni intramuscolari, il vaccino deve essere somministrato con cautela nei soggetti in terapia anticoagulante o che presentano trombocitopenia o disturbi della coagulazione (come l'emofilia), poiché, a seguito di una somministrazione per via intramuscolare, in questi soggetti possono verificarsi eventi di sanguinamento o ecchimosi.

Soggetti immunocompromessi

L'efficacia, la sicurezza e l'immunogenicità del vaccino non sono state valutate in soggetti immunocompromessi, inclusi coloro che ricevono una terapia immunosoppressiva. La risposta immunitaria di VidPrevtyl Beta potrebbe essere inferiore in soggetti immunodepressi.

Durata della protezione

La durata della protezione offerta dal vaccino non è nota, in quanto è ancora in via di determinazione nelle sperimentazioni cliniche in corso.

Limitazioni dell'efficacia del vaccino

Come per tutti i vaccini, la vaccinazione con VidPrevtyl Beta potrebbe non proteggere tutti i soggetti vaccinati.

Eccipienti

Sodio

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol di sodio (23 mg) per dose, cioè essenzialmente “senza sodio”.

Potassio

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol di potassio (39 mg) per dose, cioè essenzialmente “senza potassio”.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Non sono stati effettuati studi di interazione.

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

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

I dati relativi all'uso di VidPrevtyl Beta in donne in gravidanza sono in numero limitato. Gli studi sugli animali non indicano effetti dannosi diretti o indiretti su gravidanza, sviluppo embrio-fetale, parto o sviluppo postnatale (vedere paragrafo 5.3).

La somministrazione di VidPrevtyl Beta in gravidanza deve essere considerata solo quando i potenziali benefici superano i potenziali rischi per la madre e per il feto.

Allattamento

Non è noto se VidPrevtyl Beta sia escreto nel latte materno.

Non si ritiene che VidPrevtyl Beta possa causare effetti sul neonato/lattante allattato al seno, dal momento che l'esposizione sistemica a VidPrevtyl Beta di donne in allattamento è trascurabile.

Fertilità

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

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

VidPrevtyl Beta non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari. Tuttavia, alcuni degli effetti riportati nel paragrafo 4.8 possono condizionare in modo temporaneo la capacità di guidare veicoli o usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

La sicurezza di VidPrevtyl Beta somministrato come prima dose di richiamo in soggetti che avevano precedentemente ricevuto un ciclo primario di vaccinazione con vaccini anti-COVID-19 a base di mRNA, a vettore adenovirale o a base proteica è stata valutata in uno studio clinico di fase 3 in corso. Questo studio ha coinvolto 705 soggetti di età pari o superiore a 18 anni che hanno ricevuto il vaccino da 4 a 10 mesi dopo aver ricevuto la vaccinazione primaria. A causa delle dimensioni del database di sicurezza per VidPrevtyl Beta, le reazioni avverse non comuni ($\geq 1/1000$, $< 1/100$) non possono essere rilevate. La durata media del follow-up di sicurezza è stata di 145 giorni; 610 (86,5%) partecipanti hanno completato più di 2 mesi di follow-up di sicurezza dopo l'iniezione di richiamo.

Le reazioni avverse più comuni con VidPrevtyl Beta sono state dolore in sede di iniezione (76,2%), cefalea (41,4%), mialgia (37,8%), malessere (33,0%), artralgia (28,7%) e brividi (19,9%).

La durata mediana delle reazioni avverse localizzate e sistemiche è stata di 1–3 giorni. La maggior parte delle reazioni avverse si è verificata entro 3 giorni dopo la vaccinazione ed era di severità da lieve a moderata.

Dati di sicurezza a supporto sono stati raccolti su 7093 soggetti di età pari o superiore a 18 anni dopo che avevano ricevuto una dose di vaccino del ciclo primario o una dose di richiamo, in una formulazione contenente lo stesso antigene beta (monovalente (B.1.351)/ bivalente (B.1.351 + D614)) e adiuvante AS03. In generale, il profilo di sicurezza basato su questi dati di supporto è in accordo con le reazioni avverse più comuni rilevate sulla base del database di sicurezza di VidPrevtyl Beta (N=705). La maggior parte di questi soggetti ha ricevuto l'immunizzazione primaria con vaccino bivalente (B.1.351 + D614).

Tabella delle reazioni avverse

Le reazioni avverse osservate durante gli studi clinici sono elencate di seguito secondo le seguenti categorie di frequenza: molto comune ($\geq 1/10$), comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$), non comune ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), raro ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1000$), molto raro ($< 1/10\,000$) e non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

All'interno di ciascuna classificazione per sistemi e organi, le reazioni avverse sono riportate in ordine di frequenza decrescente e quindi di gravità decrescente (Tabella 1).

Tabella 1. Reazioni avverse

Classificazione per sistemi ed organi secondo MedDRA	Frequenza	Reazione avversa
Patologie del sistema emolinfopoietico	Non comune	Linfoadenopatia
Patologie del sistema nervoso	Molto comune	Cefalea
Patologie gastrointestinali	Comune	Nausea Diarrea
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	Molto comune	Mialgia Artralgia

Classificazione per sistemi ed organi secondo MedDRA	Frequenza	Reazione avversa
Patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione	Molto comune	Malessere Brividi Dolore in sede di iniezione
	Comune	Febbre Stanchezza Tumefazione in sede di iniezione Eritema in sede di iniezione
	Non comune	Prurito in sede di iniezione Lividura in sede di iniezione Calore in sede di iniezione

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

Non esiste un trattamento specifico per i casi di sovradosaggio di VidPrevtyl Beta. In caso di sovradosaggio, il soggetto deve essere monitorato e sottoposto a trattamento sintomatico, come opportuno.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

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

Meccanismo d'azione

VidPrevtyl Beta è un vaccino adiuvato composto dalla proteina trimerica solubile spike (S) ricombinante di SARS-CoV-2 (ceppo B.1.351) stabilizzata nella conformazione di pre-fusione e privata dei suoi domini transmembrana e intracellulari. La combinazione di antigene ed adiuvante migliora l'entità della risposta immunitaria, che può contribuire alla protezione contro COVID-19.

Immunogenicità

L'efficacia di VidPrevtyl Beta è stata dedotta dall'immunobridging delle risposte immunitarie a un vaccino autorizzato per COVID-19, del quale è stata stabilita l'efficacia.

L'immunogenicità clinica di VidPrevtyl Beta somministrato come prima iniezione di richiamo è in corso di valutazione nell'ambito di due studi clinici: VAT00013 (Studio 1) i cui partecipanti hanno ricevuto un ciclo di vaccinazione primaria con un vaccino anti-COVID-19 a mRNA, e VAT00002, coorte 2, braccio Beta (Studio 2), i cui partecipanti hanno ricevuto una vaccinazione primaria con vaccini anti-COVID-19 di diverso tipo.

Risultati di immunogenicità dello studio 1

Lo Studio 1 è uno studio clinico randomizzato, multicentrico, in singolo cieco, avviato dallo sperimentatore, che ha valutato la risposta immunitaria indotta dalla dose di richiamo di VidPrevtyl Beta o dal vaccino anti-COVID-19 a mRNA (nucleoside modificato/tozinameran) in soggetti precedentemente vaccinati con 2 dosi di vaccino anti-COVID-19 a mRNA (tozinameran). La

popolazione di analisi per protocollo) ha incluso 143 partecipanti di età pari o superiore a 18 anni che avevano ricevuto la vaccinazione primaria con 2 dosi di vaccino anti-COVID-19 a mRNA (tozinameran) da 3 a 7 mesi prima di ricevere VidPrevtyl Beta (N=67) o un vaccino anti-COVID-19 a mRNA (tozinameran) (N=76). L'età media era comparabile tra i gruppi, ossia 41,4 e 40,4 anni rispettivamente per VidPrevtyl Beta ed il vaccino anti-COVID-19 a mRNA (tozinameran). L'età variava da 20,0 a 69,0 anni. L'intervallo medio tra la seconda dose del ciclo primario e la dose di richiamo è stato comparabile tra i gruppi, ossia 171,0 e 174,5 giorni rispettivamente per VidPrevtyl Beta ed il vaccino anti-COVID-19 a mRNA (tozinameran).

Nella popolazione per protocollo sono stati testati, mediante saggio di neutralizzazione con pseudovirus, i campioni provenienti da 114 partecipanti prima della vaccinazione e 28 giorni dopo il richiamo (54 VidPrevtyl Beta e 60 vaccino anti-COVID-19 a mRNA (tozinameran)). È stata confrontata la media geometrica dei titoli anticorpali (GMT) 28 giorni dopo il richiamo con VidPrevtyl Beta o con il vaccino anti-COVID-19 a mRNA (tozinameran) nei partecipanti che avevano ricevuto il ciclo primario con un vaccino anti-COVID-19 a mRNA.

La superiorità di GMT contro il ceppo Omicron BA.1 è stata dimostrata per il gruppo trattato con VidPrevtyl Beta rispetto al gruppo trattato con il vaccino anti-COVID-19 a mRNA (tozinameran); vedere Tabella 2.

Tabella 2- Rapporto GMT post-richiamo per VidPrevtyl Beta rispetto al vaccino anti-COVID-19 a mRNA (tozinameran) con singoli titoli anticorpali contro Omicron BA.1 - 28 giorni dopo la dose di richiamo – sottoinsieme di analisi per protocollo

VidPrevtyl Beta (N=54)			vaccino anti-COVID-19 a mRNA (N=60)			VidPrevtyl Beta / vaccino anti -COVID-19 a mRNA (tozinameran)		
M	GMT	(IC al 95%)	M	GMT	(IC al 95%)	Rapporto GMT	(IC al 95%)	Superiorità dimostrata†
54	1327,5	(1005,0; 1753,4)	58	524,0	(423,3; 648,6)	2,53	(1,80; 3,57)	Sì

M: numero di partecipanti con dati disponibili per l'endpoint pertinente

N: numero di partecipanti nel sottoinsieme di analisi per protocollo 28 giorni dopo la dose di richiamo

† La superiorità è stabilita se il limite inferiore dell'intervallo di confidenza (IC) al 95% a due code del rapporto GMT è >1,2.

È stata dimostrata la non inferiorità del tasso di risposta sierologica rispetto ai ceppi Omicron BA.1 e D614G da parte di VidPrevtyl Beta rispetto al vaccino anti-COVID-19 a mRNA (tozinameran) (vedere Tabella 3). Il tasso di risposta sierologica è stato definito come un aumento di 4 volte o superiore del titolo di neutralizzazione sierica 28 giorni dopo la dose di richiamo rispetto alla dose pre-richiamo.

Tabella 3. Tasso di risposta sierologica (SR) per VidPrevtyl Beta rispetto al vaccino anti-COVID-19 a mRNA (tozinameran) con singoli titoli anticorpali contro Omicron BA.1 e D614G - 28 giorni dopo la dose di richiamo – sottoinsieme di analisi come da protocollo

	VidPrevtyl Beta (N=54)			Vaccino anti COVID-19 a mRNA (tozinameran) (N=60)			VidPrevtyl Beta / vaccino anti-COVID-19 a mRNA (tozinameran)		
	n/M	SR (%)	(IC al 95%)	n/M	SR (%)	(IC al 95%)	Differenza (%)	(IC al 95%)	Non inferiorità dimostrata†
D614G	51/53	96,2	(87,0; 99,5)	55/59	93,2	(83,5; 98,1)	3,0	(-6,9;12,8)	Sì
Omicron BA.1	50/50	100,0	(92,9; 100,0)	51/53	96,2	(87,0; 99,5)	3,8	(-3,9;12,8)	Sì

M: numero di partecipanti con dati disponibili per l'endpoint pertinente

N: numero di partecipanti nel sottoinsieme di analisi per protocollo 28 giorni dopo la dose di richiamo

n: numero di partecipanti che raggiungono la risposta sierologica

† La non inferiorità è stabilita se il limite inferiore dell'intervallo di confidenza (IC) al 95% a due code della differenza nel tasso di risposta sierologica tra i gruppi è >-10%.

I livelli dei titoli degli anticorpi neutralizzanti contro D614G 28 giorni dopo la dose di richiamo osservati nel gruppo trattato con VidPrevtyl Beta erano maggiori rispetto al gruppo trattato con il vaccino anti-COVID-19 a mRNA (tozinameran), con un rapporto GMT di 1,43 (IC al 95%: 1,06; 1,94); vedere Tabella 4.

Tabella 4. Media geometrica dei titoli anticorpali (GMT) diretti contro D614G – 28 giorni dopo la dose di richiamo - sottogruppo di analisi per protocollo

VidPrevtyl Beta			Vaccino anti-COVID-19 a mRNA (tozinameran)			VidPrevtyl Beta / Vaccino anti-COVID-19 a mRNA (tozinameran)	
N	GMT	(IC al 95%)	N	GMT	(IC al 95%)	Rapporto GMT	(IC al 95%)
54	6459	(5103; 8174)	60	4507	(3695; 5498)	1.43	(1,06; 1,94)

N: numero di partecipanti al sottogruppo di analisi per protocollo 28 giorni dopo la dose di richiamo
IC: intervallo di confidenza

Risultati di immunogenicità dello Studio 2

VidPrevtyl Beta somministrato come richiamo è oggetto di valutazione di uno studio clinico multicentrico di fase 3 in corso che ha arruolato partecipanti di età pari o superiore a 18 anni. La popolazione dell'analisi per protocollo ha incluso 543 partecipanti che hanno ricevuto VidPrevtyl Beta da 4 a 10 mesi dopo aver ricevuto la vaccinazione primaria con 2 dosi di un vaccino anti-COVID-19 a mRNA (tozinameran) (n=325) o di un vaccino anti-COVID-19 a mRNA (nucleoside modificato/elasomeran) (n=93), di un vaccino anti-COVID-19 (ChAdOx1-S [ricombinante]) (n=94) o 1 dose di vaccino anti-COVID-19 (Ad26.COV2-S [ricombinante]) (n=31).

Nella popolazione di analisi per protocollo, che ha ricevuto un ciclo di vaccinazione primaria con un vaccino a mRNA e una dose di richiamo con VidPrevtyl Beta, l'età media dei soggetti era di 41,2 anni (intervallo: 18-83 anni); di questi, 347 (83%) avevano un'età compresa tra 18 e 55 anni, 71 (17%) avevano un'età pari o superiore a 56 anni, 25 (6,0) avevano un'età pari o superiore a 65 anni. Inoltre, il 44,0% era di sesso maschile, il 56,0% era di sesso femminile, il 67,7% era bianco, il 13,2% era nero o afroamericano, il 2,6% era asiatico e l'1,0% era indiano d'America o nativo dell'Alaska.

Nella popolazione per protocollo, che aveva ricevuto un ciclo primario con vaccini a vettore adenovirale e una dose di richiamo con VidPrevtyl Beta, l'età media dei partecipanti era di 50,4 anni (intervallo: 24-77 anni); di questi, 84 (67,2%) avevano un'età compresa tra 18 e 55 anni, 41 (32,8%) avevano 56 anni e più, 17 (13,6%) avevano 65 anni e più. Inoltre, il 52,8% era di sesso maschile, il 47,2% era di sesso femminile, il 78,4% era bianco, il 13,6% era nero o afroamericano, il 4,0% era asiatico e il 2,4% era indiano d'America o nativo dell'Alaska.

L'immunogenicità è stata valutata misurando i titoli degli anticorpi neutralizzanti (ID50) contro uno pseudovirus che esprime la proteina spike di SARS-CoV-2 da un isolato USA_WA1/2020 con mutazione D614G e variante B.1.351, utilizzando un test di neutralizzazione dello pseudovirus SARS-CoV-2.

È stata dimostrata una risposta alla dose di richiamo con VidPrevtyl Beta indipendentemente dal vaccino utilizzato per la vaccinazione primaria, in cui il GMTR (*geometric mean titer ratio* [rapporto della media geometrica dei titoli anticorpali]) (numero di volte di incremento) 14 giorni dopo il richiamo rispetto al pre-richiamo contro il ceppo B.1.351 era compreso tra 38,5 e 72,3 volte, e tra 14,5 e 28,6 volte per il ceppo D614G; vedere Tabella 5.

Tabella 5. Media geometrica dei titoli anticorpali (ID50) a 14 giorni dopo la dose di richiamo e rapporto della media geometrica dei titoli anticorpali (14 giorni dopo la dose di richiamo rispetto alla dose pre-richiamo) contro uno pseudovirus che esprime la proteina spike di SARS-CoV-2 in soggetti di età pari o superiore a 18 anni – Serie di analisi per protocollo

	Vaccinazione primaria a mRNA ¹ (N=418)			Vaccinazione primaria con vettore adenovirale ² (N=125)		
GMT pre-richiamo						
	M	GMT	(IC al 95%)	M	GMT	(IC al 95%)
D614G	407	751	(633; 892)	118	228	(159; 325)
Beta	383	191	(158; 231)	117	69,9	(50,3; 97,2)
GMT a 14 giorni dopo la dose di richiamo						
	M	GMT	(IC al 95%)	M	GMT	(IC al 95%)
D614G	418	10814	(9793; 11941)	125	6565	(5397; 7986)
Beta	418	7501	(6754; 8330)	124	5077	(4168; 6185)
Rapporto GMT – 14 giorni dopo la dose di richiamo rispetto alla dose pre-richiamo						
	M	GMTR	(IC al 95%)	M	GMTR	(IC al 95%)
D614G	407	14,5	(12,2; 17,2)	118	28,6	(21,1; 38,9)
Beta	383	385	(31,8; 46,6)	116	72,3	(52,4; 99,8)

M: numero di partecipanti con dati disponibili per l'endpoint pertinente

N: numero di partecipanti nel set di analisi per protocollo

IC: intervallo di confidenza

ID50: diluizione sierica che conferisce il 50% di inibizione dell'infezione da pseudovirus;

GMTR (rapporto della media geometrica dei titoli): rapporti delle medie geometriche dei titoli individuali (post-vaccinazione/pre-vaccinazione);

¹⁻² - Vaccini primari: ¹ - vaccino anti-COVID-19 a mRNA (tozinameran) e vaccino anti-COVID-19 a mRNA (elasomeran);

² -vaccino anti-COVID-19 (ChAdOx1-S [ricombinante]) e vaccino anti-COVID-19 (Ad26.COV2-S [ricombinante]); ³

Popolazione pediatrica

L'Agenzia europea dei medicinali ha rinviato l'obbligo di presentare i risultati degli studi con VidPrevtyn Beta in uno o più sottogruppi della popolazione pediatrica per la prevenzione di COVID-19 (vedere paragrafo 4.2 per informazioni sull'uso pediatrico).

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Non pertinente.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di tossicità a dosi ripetute e tossicità della riproduzione e dello sviluppo.

Genotossicità e cancerogenicità

Non è stata osservata genotossicità per l'adiuvante in base ai test *in vitro* e *in vivo*. La genotossicità dell'antigene non è stata valutata, in quanto non si prevede che la sua natura biologica abbia un potenziale genotossico. Non sono stati condotti studi di cancerogenicità.

Tossicità della riproduzione e fertilità

In uno studio sulla tossicità della riproduzione e dello sviluppo, 0,5 mL di una formulazione vaccinale contenente fino a 15 microgrammi (tre dosi per esseri umani) di proteina ricombinante adiuvata con AS03 sono stati somministrati a conigli di sesso femminile mediante iniezione intramuscolare in cinque occasioni: 24 e 10 giorni prima dell'accoppiamento e nei giorni di gestazione 6, 12 e 27. Non sono state osservate reazioni avverse correlate al vaccino sulla fertilità.

femminile, sullo sviluppo embrio/fetale o dopo la nascita fino al giorno 35 post-natale. In questo studio è stata rilevata un'elevata risposta S specifica delle IgG anti-SARS-CoV-2 nell'organismo animale materno, nonché nei feti e nella prole, ad indicare il passaggio degli anticorpi materni attraverso la placenta. Non sono disponibili dati sull'escrezione del vaccino nel latte.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Flaconcino di antigene

Sodio diidrogeno fosfato monoidrato
Disodio fosfato dodecaidrato
Sodio cloruro
Polisorbato 20
Acqua per preparazioni iniettabili

Flaconcino di adiuvante

Sodio cloruro
Disodio idrogeno fosfato
Potassio diidrogeno fosfato
Potassio cloruro
Acqua per preparazioni iniettabili

Per l'adiuvante, vedere paragrafo 2.

6.2 Incompatibilità

Questo medicinale non deve essere miscelato né diluito con altri medicinali.

6.3 Periodo di validità

1 anno.

Dopo la miscelazione, il prodotto deve essere utilizzato entro 6 ore, se conservato a una temperatura compresa tra 2 °C e 8 °C e **al riparo dalla luce**.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare in frigorifero (2 °C-8 °C). Non congelare.
Tenere i flaconcini nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

Per le condizioni di conservazione dopo la miscelazione, vedere paragrafo 6.3.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

VidPrevtyl Beta si presenta come:

- 2,5 mL di soluzione di antigene in un flaconcino multidose (vetro di Tipo 1) con tappo (gomma clorobutilica) e sigillo di alluminio con capsula di chiusura rimovibile di plastica verde;
- 2,5 mL di emulsione di adiuvante in un flaconcino multidose (vetro di Tipo 1) con un tappo (gomma clorobutilica) e sigillo di alluminio con una capsula di chiusura rimovibile di plastica giallo.

Ogni confezione contiene 10 flaconcini multidose di antigene e 10 flaconcini multidose di adiuvante.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Istruzioni per la manipolazione

Questo vaccino deve essere manipolato da un operatore sanitario utilizzando una tecnica asettica per garantire la sterilità di ciascuna dose.

Istruzioni per la miscelazione

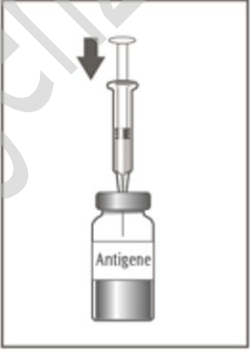
VidPrevtyl Beta viene fornito in 2 flaconcini separati: un flaconcino di antigene e un flaconcino di adiuvante.

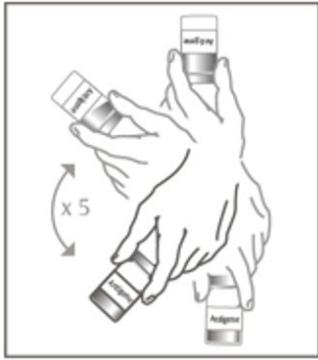
Prima della somministrazione, i due componenti devono essere miscelati come descritto di seguito.

Fase 1. Prima della miscelazione, tenere i flaconcini a temperatura ambiente (fino a 25 °C) per almeno 15 minuti, **al riparo dalla luce**.

Fase 2. Capovolgere (senza agitare) ciascun flaconcino e ispezionarlo per escludere la presenza di particolato visibile o alterazioni del colore. In presenza di una di queste condizioni, non somministrare il vaccino.

Fase 3. Dopo avere rimosso le capsule di chiusura, detergere entrambi i tappi dei flaconcini con tamponi antisettici.

Fase 4  Flaconcino 2 di 2	Utilizzando un ago sterile calibro 21 o di dimensioni inferiori e una siringa sterile, aspirare l'intero contenuto del flaconcino dell'adiuvante (capsula di chiusura gialla) in una siringa. Capovolgere il flaconcino dell'adiuvante per facilitare il prelievo dell'intero contenuto.
Fase 5  Flaconcino 1 di 2	Trasferire l'intero contenuto della siringa nel flaconcino dell'antigene (capsula di chiusura verde).

Fase 6  Flaconcino 1 di 2	Rimuovere la siringa con l'ago dal flaconcino dell'antigene. Miscelare il contenuto capovolgendo il flaconcino per 5 volte. Non agitare. Il vaccino miscelato è un'emulsione liquida omogenea lattiginosa di colore da biancastro a giallastro.
--	---

Fase 7. Annotare la data e l'ora di scadenza (6 ore dopo la miscelazione) nell'apposito spazio sull'etichetta del flaconcino.

Il volume del flaconcino di vaccino dopo la miscelazione è di almeno 5 mL. Contiene 10 dosi da 0,5 mL.

In ogni flaconcino è inclusa una quantità aggiuntiva in eccesso per garantire la somministrazione di 10 dosi da 0,5 mL.

Dopo la miscelazione, somministrare il vaccino immediatamente o conservarlo a una temperatura compresa tra 2 °C e 8 °C, **al riparo dalla luce**, e utilizzare entro 6 ore (vedere paragrafo 6.3). Dopo questo periodo di tempo, smaltire il vaccino.

Preparazione di dosi singole

Prima di ogni somministrazione, miscelare accuratamente il flaconcino capovolgendolo per 5 volte. Non agitare.

Ispezionare visivamente il flaconcino per escludere la presenza di particolato e alterazioni del colore (vedere la Fase 6 per l'aspetto del vaccino). In presenza di una di queste condizioni, non somministrare il vaccino.

Utilizzando una siringa e un ago appropriati, aspirare 0,5 mL dal flaconcino contenente il vaccino miscelato e somministrare per via intramuscolare (vedere paragrafo 4.2).

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

Sanofi Pasteur
14 Espace Henry Vallée
69007 Lione
Francia

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

EU/1/21/1580/001

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'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 dei medicinali, <http://www.ema.europa.eu>.

Agenzia Italiana del Farmaco

ALLEGATO II

- A. PRODUTTORE(I) DEL(DEI) PRINCIPIO(I) ATTIVO(I) BIOLOGICO(I) E PRODUTTORE(I) RESPONSABILE(I) DEL RILASCIO DEI LOTTI**
- B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO**
- C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**
- D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**

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

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

Sanofi Chimie
9 Quai Jules Guesde
94403 Vitry sur Seine Cedex
Francia

Genzyme Corporation
68 and 74 New York Avenue
Framingham, MA 01701
Stati Uniti

Nome e indirizzo del produttore del principio attivo biologico

Sanofi Pasteur
1541 avenue Marcel Mérieux
69280 Marcy l'Etoile
Francia

B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

- **Rilascio ufficiale dei lotti**

In conformità all'articolo 114 della Direttiva 2001/83/CE, il rilascio ufficiale dei lotti di fabbricazione deve essere effettuato da un laboratorio di Stato o da un laboratorio appositamente designato.

**C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE
IN COMMERCIO**

- **Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR)**

I requisiti per la presentazione degli PSUR per questo medicinale sono definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'articolo 107 quater, paragrafo 7, della Direttiva 2001/83/CE e successive modifiche, pubblicato sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali.

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve presentare il primo PSUR per questo medicinale entro 6 mesi successivi all'autorizzazione.

**D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED
EFFICACE DEL MEDICINALE**

- **Piano di gestione del rischio (RMP)**

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve effettuare le attività e le azioni di farmacovigilanza richieste e dettagliate nel RMP approvato e presentato nel

modulo 1.8.2 dell'autorizzazione all'immissione in commercio e in ogni successivo aggiornamento approvato del RMP.

Il RMP aggiornato deve essere presentato:

- su richiesta dell'Agenzia europea dei medicinali;
- ogni volta che il sistema di gestione del rischio è modificato, in particolare a seguito del ricevimento di nuove informazioni che possono portare a un cambiamento significativo del profilo beneficio/rischio o a seguito del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).

Agenzia Italiana del Farmaco