

REG 174 INFORMAZIONI PER I PROFESSIONISTI SANITARI DEL REGNO UNITO

Questo medicinale non dispone di un'autorizzazione all'immissione in commercio nel Regno Unito, ma ha ricevuto l'autorizzazione per la fornitura temporanea dal Dipartimento della salute e dell'assistenza sociale del Regno Unito e dall'Agenzia di regolamentazione dei medicinali e dei prodotti sanitari per l'immunizzazione attiva per prevenire la malattia COVID-19 causata da SARS-CoV-2 in individui di età pari o superiore a 16 anni.

Come con qualsiasi nuovo medicinale nel Regno Unito, questo prodotto sarà attentamente monitorato per consentire una rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta. Vedere paragrafo 4.8 per come segnalare le reazioni avverse.

1. NOME DEL PRODOTTO MEDICINALE

COVID-19 mRNA Vaccine BNT162b2 concentrato per soluzione iniettabile

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Questa è una fiala multidose e deve essere diluita prima dell'uso. 1 flaconcino (0,45 mL) contiene 5 dosi da 30 microgrammi di BNT162b2 RNA (incorporato in nanoparticelle lipidiche).

COVID-19 mRNA Vaccine BNT162b2 è un RNA messaggero (mRNA) a filamento singolo altamente purificato, con cappuccio 5', prodotto da cell-free *in vitro* trascrizione dai corrispondenti modelli di DNA, che codifica per la proteina virale spike (S) di SARS-CoV-2.

Eccipienti con effetti noti:

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere la sezione 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Concentrato per soluzione iniettabile.

Il vaccino è una soluzione congelata di colore da bianco a biancastro.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Immunizzazione attiva per prevenire il COVID-19 causato dal virus SARS-CoV-2, in individui di età pari o superiore a 16 anni.

L'uso del vaccino COVID-19 mRNA BNT162b2 deve essere conforme alle linee guida ufficiali.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Individui di età pari o superiore a 16 anni

Il vaccino COVID-19 mRNA BNT162b2 viene somministrato per via intramuscolare dopo diluizione come una serie di due dosi (0,3 ml ciascuna) a 21 giorni di distanza (vedere paragrafo 5.1).

Non ci sono dati disponibili sull'intercambiabilità del vaccino COVID-19 mRNA BNT162b2 con altri vaccini COVID-19 per completare la serie di vaccinazioni. Gli individui che hanno ricevuto una dose di vaccino COVID-19 mRNA BNT162b2 dovrebbero ricevere una seconda dose di vaccino COVID-19 mRNA BNT162b2 per completare la serie di vaccinazioni.

Gli individui non possono essere protetti fino ad almeno 7 giorni dopo la loro seconda dose di vaccino.

Per ulteriori informazioni sull'efficacia, vedere paragrafo 5.1.

Popolazione pediatrica


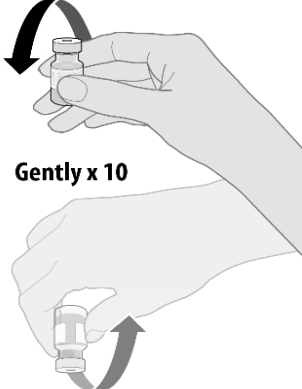
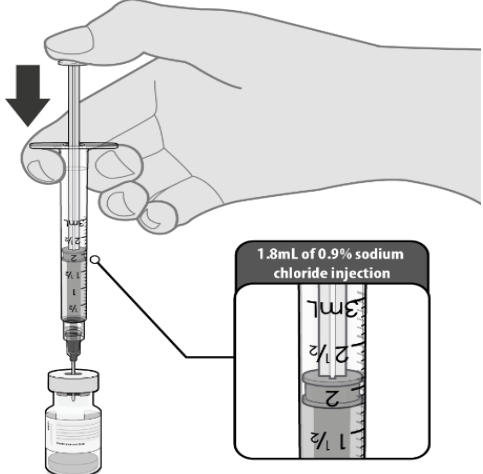
La sicurezza e l'efficacia del vaccino COVID-19 mRNA Vaccine BNT162b2 nei bambini di età inferiore a 16 anni non sono state ancora stabilite.

Metodo di somministrazione

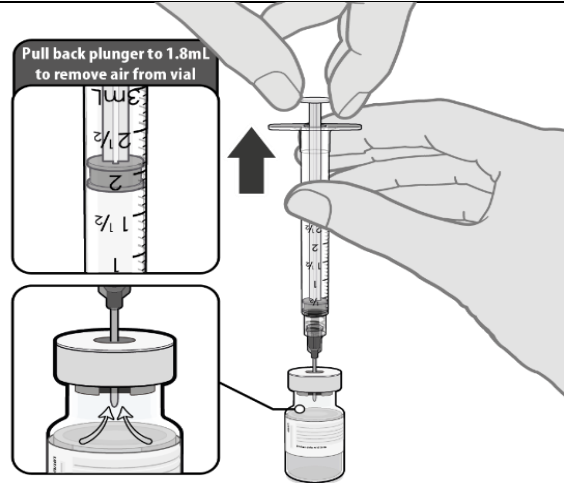
Somministrare il vaccino COVID-19 mRNA Vaccine BNT162b2 per via intramuscolare nel muscolo deltoide dopo la diluizione.

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

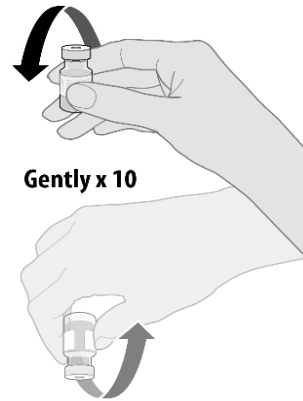
Preparazione: la fiala multidose viene conservata congelata e deve essere scongelata prima della diluizione.

<p>Le fiale congelate devono essere trasferite a 2 ° C a 8 ° C per scongelare; una confezione da 195 flaconcini può impiegare 3 ore per scongelarsi (vedere paragrafo 6.4). In alternativa, le fiale congelate possono anche essere scongelate per 30 minuti a temperature fino a 25 ° C per un uso immediato. Una volta scongelato, il vaccino non diluito può essere conservato per un massimo di 5 giorni a una temperatura compresa tra 2 ° C e 8 ° C e fino a 2 ore a temperature fino a 25 ° C.</p>	 <p>No more than 2 hours at room temperature (up to 25 °C)</p>
<p>Attendere che la fiala scongelata raggiunga la temperatura ambiente e capovolgerla delicatamente 10 volte prima della diluizione. Non agitare. Prima della diluizione, il vaccino deve presentarsi come una soluzione biancastra senza particelle visibili. Scartare il vaccino se sono presenti particolato o alterazione del colore.</p>	 <p>Gently x 10</p>
<p>Il vaccino scongelato deve essere diluito nella sua fiala originale con 1,8 mL di cloruro di sodio Soluzione iniettabile 9 mg / mL (0,9%), utilizzando un ago calibro 21 o più stretto e asettico tecniche.</p> <p>Avvertimento: Cloruro di sodio senza conservanti La soluzione iniettabile 9 mg / mL (0,9%) è la solo diluente da utilizzare. Questo diluente non è fornito nella confezione del vaccino.</p>	 <p>1.8mL of 0.9% sodium chloride injection</p>

Equalizzare la pressione del flaconcino prima di rimuovere l'ago dal flaconcino prelevando 1,8 mL di aria nella siringa di diluente vuota.



Capovolgere delicatamente la soluzione diluita 10 volte. Non agitare.



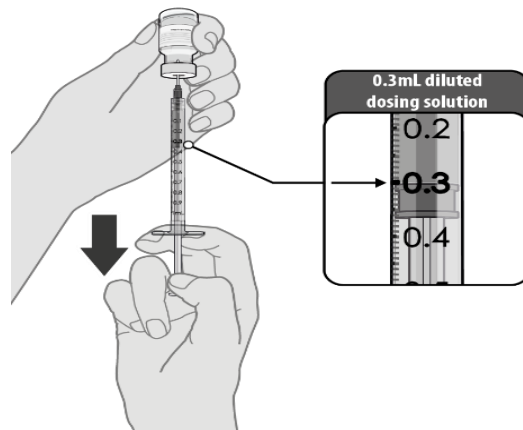
Il vaccino diluito deve presentarsi come una soluzione biancastra senza particelle visibili. Eliminare il vaccino diluito se sono presenti particolato o alterazione del colore.

Le fiale diluite devono essere contrassegnate con la data e l'ora di diluizione e conservate tra 2 ° C e 25 ° C.

Utilizzare immediatamente ed entro 6 ore dalla diluizione.



Dopo la diluizione, la fiala contiene 5 dosi di 0,3 mL. Prelevare la dose necessaria di 0,3 mL di vaccino diluito utilizzando un ago e una siringa sterili ed eliminare l'eventuale vaccino inutilizzato entro 6 ore dalla diluizione.



Per le istruzioni sullo smaltimento vedere il paragrafo 6.6.

4.3 Controindicazioni

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

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni per l'uso

Tracciabilità

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

Raccomandazioni generali

Come con tutti i vaccini iniettabili, devono essere sempre prontamente disponibili cure mediche e supervisione appropriate in caso di un raro evento anafilattico a seguito della somministrazione del vaccino.

La somministrazione del vaccino COVID-19 mRNA BNT162b2 deve essere posticipata nei soggetti affetti da malattie febbrili acute gravi.

Gli individui che ricevono una terapia anticoagulante o quelli con un disturbo emorragico che controindicherebbe l'iniezione intramuscolare, non devono ricevere il vaccino a meno che il potenziale beneficio non superi chiaramente il rischio della somministrazione.

Le persone immunocompromesse, comprese le persone che ricevono una terapia immunosoppressiva, possono avere una risposta immunitaria ridotta al vaccino. Non sono disponibili dati sull'uso concomitante di immunosoppressori.

Come con qualsiasi vaccino, la vaccinazione con il vaccino COVID-19 mRNA BNT162b2 potrebbe non proteggere tutti i destinatari del vaccino.

Non sono disponibili dati sull'uso del vaccino COVID-19 mRNA BNT162b2 in persone che hanno precedentemente ricevuto una serie di vaccini completa o parziale con un altro vaccino COVID-19.

Informazioni sull'eccipiente

Questo vaccino contiene potassio, meno di 1 mmol (39 mg) per dose, cioè essenzialmente "senza potassio". Questo vaccino contiene meno di 1 mmol di sodio (23 mg) per dose, cioè è essenzialmente "privo di sodio".

4.5 Interazione con altri medicinali e altre forme di interazione

Non sono stati effettuati studi di interazione.

La somministrazione concomitante del vaccino COVID-19 mRNA BNT162b2 con altri vaccini non è stata studiata (vedere paragrafo 5.1).

Non mescolare COVID-19 mRNA Vaccine BNT162b2 con altri vaccini / prodotti nella stessa siringa.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

I dati sull'uso del vaccino mRNA COVID-19 BNT162b2 non esistono o sono limitati. Gli studi di tossicità riproduttiva sugli animali non sono stati completati. Il vaccino COVID-19 mRNA BNT162b2 non è raccomandato durante la gravidanza.

Per le donne in età fertile, la gravidanza deve essere esclusa prima della vaccinazione. Inoltre, alle donne in età fertile deve essere consigliato di evitare la gravidanza per almeno 2 mesi dopo la seconda dose.

Allattamento al seno

Non è noto se il vaccino COVID-19 mRNA BNT162b2 sia escreto nel latte umano. Non si può escludere un rischio per i neonati / bambini. Il vaccino COVID-19 mRNA BNT162b2 non deve essere utilizzato durante l'allattamento.

Fertilità

Non è noto se il vaccino COVID-19 mRNA BNT162b2 abbia un impatto sulla fertilità.

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

Il vaccino COVID-19 mRNA BNT162b2 non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari. Tuttavia, alcune delle reazioni avverse menzionate al paragrafo 4.8 possono influenzare temporaneamente la capacità di guidare o di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

La sicurezza del vaccino COVID-19 mRNA BNT162b2 è stata valutata in partecipanti di età pari o superiore a 16 anni in due studi clinici condotti negli Stati Uniti, Europa, Turchia, Sud Africa e Sud America. Lo studio BNT162-01 (Studio 1) ha arruolato 60 partecipanti, di età compresa tra 18 e 55 anni. Lo studio C4591001 (Studio 2) ha arruolato circa 44.000 partecipanti, di età pari o superiore a 12 anni.

Nello studio 2, un totale di 21.720 partecipanti di età pari o superiore a 16 anni ha ricevuto almeno una dose di vaccino mRNA COVID-19 BNT162b2 e 21.728 partecipanti di età pari o superiore a 16 anni hanno ricevuto placebo. Di questi, al momento dell'analisi, 19.067 (9531 COVID-19 mRNA Vaccine BNT162b2 e 9536 placebo) sono stati valutati per la sicurezza 2 mesi dopo la seconda dose di COVID-19 mRNA Vaccine BNT162b2.

Le caratteristiche demografiche erano generalmente simili per quanto riguarda età, sesso, razza ed etnia tra i partecipanti che hanno ricevuto il vaccino mRNA COVID-19 e quelli che hanno ricevuto il placebo. Complessivamente, tra i partecipanti che hanno ricevuto il vaccino COVID-19 mRNA BNT162b2, il 51,5% erano maschi e il 48,5% erano femmine, l'82,1% erano bianchi, il 9,6% erano neri o afroamericani, il 26,1% erano ispanici / latini, il 4,3% erano asiatici e 0,7 % erano nativi americani / nativi dell'Alaska.

Le reazioni avverse più frequenti nei partecipanti di età pari o superiore a 16 anni sono state dolore al sito di iniezione (> 80%), affaticamento (> 60%), mal di testa (> 50%), mialgia (> 30%), brividi (> 30 %), artralgia (> 20%) e piressia (> 10%) e sono stati generalmente di intensità lieve o moderata e si sono risolti entro pochi giorni dalla vaccinazione. Se necessario, può essere utilizzato un trattamento sintomatico con medicinali analgesici e / o antipiretici (ad es. Prodotti contenenti paracetamolo).

Reazioni avverse da studi clinici

Le reazioni avverse riportate negli studi clinici sono elencate in questa sezione secondo la classificazione per sistemi e organi MedDRA, in ordine decrescente di frequenza e gravità. La frequenza è definita come segue: molto comune ($\geq 1/10$), comune (da $\geq 1/100$ a $<1/10$), non comune (da $\geq 1 / 1.000$ a $<1/100$), raro (da $\geq 1 / 10.000$ a $< 1 / 1.000$), molto raro ($<1 / 10.000$), non nota (non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Patologie del sistema sanguigno e linfatico

Raro: Linfoadenopatia

Disturbi del sistema nervoso

Molto comune: Mal di testa

Disturbi muscoloscheletrici e del tessuto connettivo

Molto comune: Artralgia; mialgia

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

Molto comune: Dolore al sito di iniezione; fatica; brividi; piressia

Comune: Rossore al sito di iniezione; gonfiore al sito di iniezione Malessere

Raro:

Disordini gastrointestinali

Comune Nausea

Segnalazione di sospette reazioni avverse

La segnalazione di sospette reazioni avverse dopo l'autorizzazione del medicinale è importante. Consente il monitoraggio continuo del rapporto rischi / benefici del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sito di segnalazione del Coronavirus Yellow Card <https://coronavirus-yellowcard.mhra.gov.uk/>

oppure cerca MHRA Yellow Card in Google Play o Apple App Store e includi il marchio del vaccino e il numero di lotto / lotto, se disponibile.

4.9 Overdose

I partecipanti che hanno ricevuto 58 microgrammi di vaccino COVID-19 mRNA negli studi clinici non hanno segnalato un aumento della reattogenicità o eventi avversi.

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

5. PROPRIETÀ FARMACODINAMICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: {gruppo}, codice ATC: non ancora assegnato

Meccanismo di azione

L'RNA messaggero modificato dai nucleosidi nel vaccino COVID-19 mRNA BNT162b2 è formulato in nanoparticelle lipidiche, che consentono il rilascio dell'RNA nelle cellule ospiti per consentire l'espressione dell'antigene SARSCoV-2 S. Il vaccino induce sia gli anticorpi neutralizzanti che le risposte immunitarie cellulari all'antigene spike (S), che possono contribuire alla protezione contro la malattia COVID-19.

Efficacia nei partecipanti di età pari o superiore a 16 anni

L'efficacia del vaccino COVID-19 mRNA BNT162b2 è stata valutata in partecipanti di età pari o superiore a 16 anni in due studi clinici condotti negli Stati Uniti, Europa, Turchia, Sud Africa e Sud America. Lo studio 1 ha arruolato 60 partecipanti, dai 18 ai 55 anni di età. Lo studio 2 è uno studio di efficacia multicentrico, controllato con placebo su partecipanti di età pari o superiore a 12 anni. La randomizzazione è stata stratificata per età: da 12 a 15 anni di età, da 16 a 55 anni di età o da 56 anni di età e oltre, con un minimo del 40% dei partecipanti nello strato di età ≥ 56 anni. Lo studio ha escluso i partecipanti immunocompromessi e quelli che avevano una precedente diagnosi clinica o microbiologica della malattia COVID-19. Partecipanti con malattia stabile preesistente, definita come malattia che non richiede un cambiamento significativo nella terapia o ospedalizzazione per peggioramento della malattia durante le 6 settimane precedenti l'arruolamento, sono stati inclusi i partecipanti con infezione stabile nota da virus dell'immunodeficienza umana (HIV), virus dell'epatite C (HCV) o virus dell'epatite B (HBV). Non era richiesto l'uso profilattico di paracetamolo o analgesici. I vaccini antinfluenzali potrebbero essere somministrati al di fuori di una finestra di ± 14 giorni dalle dosi del vaccino.

Nello studio 2, circa 44.000 partecipanti di età pari o superiore a 12 anni sono stati randomizzati allo stesso modo e hanno ricevuto 2 dosi di vaccino mRNA COVID-19 o placebo con un intervallo pianificato di 21 giorni. Le analisi di efficacia includevano partecipanti che hanno ricevuto la seconda vaccinazione entro 19-42 giorni dalla prima vaccinazione. I partecipanti dovrebbero essere seguiti per un massimo di 24 mesi, per la valutazione della sicurezza e dell'efficacia contro la malattia COVID-19.

La popolazione per l'analisi dell'endpoint primario di efficacia includeva 36.621 partecipanti di età pari o superiore a 12 anni (18.242 nel gruppo COVID-19 mRNA Vaccine e 18.379 nel gruppo placebo) che non avevano evidenza di una precedente infezione da SARS-CoV-2. Da 2 a 7 giorni dopo la seconda dose.

Le caratteristiche demografiche erano generalmente simili per quanto riguarda età, sesso, razza ed etnia tra i partecipanti che hanno ricevuto il vaccino COVID-19 mRNA BNT162b2 e quelli che hanno ricevuto il placebo. Complessivamente, tra i partecipanti che hanno ricevuto il vaccino mRNA COVID-19, il 51,1% erano maschi e il 48,9% femmine, l'82,8% erano bianchi, l'8,9% erano neri o afroamericani, il 26,8% erano ispanici / latini, il 4,5% erano asiatici e lo 0,6% erano nativi americani / nativi dell'Alaska. Il 57,2% aveva un'età compresa tra 16 e 55 anni, il 42,6% aveva un'età > 55 anni e il 21,8% aveva un'età ≥ 65 anni.

Efficacia contro la malattia COVID-19

Al momento dell'analisi dello Studio 2, le informazioni presentate si basano sui partecipanti di età pari o superiore a 16 anni. I partecipanti erano stati seguiti per la malattia sintomatica COVID-19 per almeno 2.214 anni-persona per il vaccino mRNA COVID-19 e almeno 2.222 anni-persona nel gruppo placebo. Ci sono stati 8 casi confermati di COVID-19 identificati nel gruppo COVID-19 mRNA Vaccine e 162 casi nel gruppo placebo, rispettivamente. In questa analisi, rispetto al placebo, l'efficacia del vaccino COVID-19 mRNA BNT162b2 dalla prima occorrenza di COVID-19 da 7 giorni dopo la dose 2 nei partecipanti

senza prove dell'infezione precedente con SARS-CoV-2 era del 95,0% (intervallo credibile al 95% del 90,3% a 97,6%). Nei partecipanti di età pari o superiore a 65 anni e di età pari o superiore a 75 anni senza evidenza di precedenti infezioni da SARS-CoV-2, l'efficacia del vaccino COVID-19 mRNA BNT162b2 è stata del 94,7% (intervallo di confidenza bilaterale al 95% dal 66,7% al 99,9%) e 100% (intervallo di confidenza bilaterale al 95% da -13,1% a 100,0%) rispettivamente.

In un'analisi separata, rispetto al placebo, l'efficacia del vaccino mRNA COVID-19 dalla prima occorrenza di COVID-19 da 7 giorni dopo la dose 2 nei partecipanti **con o senza prove** della precedente infezione da SARS-CoV-2 era del 94,6% (intervallo credibile al 95% compreso tra 89,9% e 97,3%).

Non c'erano differenze cliniche significative nell'efficacia complessiva del vaccino nei partecipanti che erano a rischio di malattia da COVID-19 grave, compresi quelli con una o più comorbidità che aumentano il rischio di malattia da COVID-19 grave (ad es. Asma, BMI ≥ 30 kg / m², malattia polmonare cronica, diabete mellito, ipertensione).

I casi confermati sono stati determinati mediante reazione a catena della trascrizione inversa-polimerasi (RT-PCR) e almeno 1 sintomo compatibile con la malattia COVID-19.*

** Definizione del caso (almeno 1 di): febbre, tosse nuova o aumentata, mancanza di respiro nuova o aumentata; brividi, dolore muscolare nuovo o aumentato, nuova perdita del gusto o dell'olfatto, mal di gola, diarrea o vomito.*

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Non applicabile.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati non clinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di uno studio convenzionale di tossicità a dosi ripetute. Gli studi sugli animali sulla potenziale tossicità per la riproduzione e lo sviluppo non sono stati completati.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

ALC-0315 = (4-idrossibutil) azandiil) bis (esano-6,1-diil) bis (2-esildecanoato), ALC-0159 = 2 - [(polietilenglicole) -2000] -N, N-ditetradecilacetammide,

1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfocolina,
colesterolo,
cloruro di potassio,
diidrogeno fosfato di potassio,
cloruro di sodio,
disodio idrogeno fosfato diidrato, saccarosio,

acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità

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

6.3 Data di scadenza

6 mesi da -80 ° C a -60 ° C.

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione

Conservare in congelatore a una temperatura compresa tra -80 ° C e -60 ° C.

Conservare nel contenitore termico a una temperatura compresa tra -90 ° C e -60 ° C.

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

Dopo lo scongelamento, il vaccino deve essere diluito e utilizzato immediatamente. Tuttavia, i dati sulla stabilità durante l'uso hanno dimostrato che una volta scongelato, il vaccino non diluito può essere conservato per un massimo di 5 giorni a 2 ° C fino a 8 ° C, o fino a 2 ore a temperature fino a 25 ° C, prima dell'uso. Durante lo stoccaggio, ridurre al minimo l'esposizione alla luce ambientale ed evitare l'esposizione alla luce solare diretta e alla luce ultravioletta. Le fiale scongelate possono essere maneggiate in condizioni di luce ambientale.

Dopo la diluizione, conservare il vaccino a una temperatura compresa tra 2 ° C e 25 ° C e utilizzarlo immediatamente ed entro 6 ore. Il vaccino non contiene conservanti. Scartare qualsiasi vaccino inutilizzato.

Una volta diluite, le fiale devono essere contrassegnate con la data e l'ora di diluizione. Una volta scongelato, il vaccino non può essere ricongelato.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Concentrato per soluzione iniettabile per 5 dosi in un flaconcino trasparente da 2 mL (vetro di tipo I) con un tappo (bromobutile) e una capsula di chiusura a strappo in plastica con sigillo in alluminio.

Confezione: 195 flaconcini

6.6 Precauzioni speciali per lo smaltimento e altre manipolazioni

Qualsiasi medicinale non utilizzato o materiale di scarto deve essere smaltito in conformità con i requisiti locali.

Per le istruzioni sulla preparazione della dose del medicinale prima della somministrazione, vedere paragrafo 4.2.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Non applicabile.

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

Non applicabile.

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE / RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Non applicabile.

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO