



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/392045/2023
EMA/H/C/005735

Comirnaty (vaccino a mRNA anti-COVID-19 (modificato a livello dei nucleosidi))

Sintesi di Comirnaty, compresi i vaccini adattati, e perché è autorizzato nell'Unione europea (UE)

Cos'è Comirnaty e per cosa si usa?

Comirnaty è un vaccino per la prevenzione della malattia da coronavirus 2019 (COVID-19) nelle persone di età pari o superiore a 6 mesi.

Il vaccino Comirnaty originariamente autorizzato contiene tozinameran, una molecola RNA messaggero (mRNA) con le istruzioni per produrre una proteina del ceppo originale del SARS-CoV-2, il virus che provoca la COVID-19.

Comirnaty è anche disponibile sotto forma di tre vaccini adattati:

- Comirnaty Original/Omicron BA.1 contiene tozinameran e riltozinameran, una molecola mRNA con istruzioni per produrre una proteina dalla sottovariante Omicron BA.1 del SARS-CoV-2;
- Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 contiene tozinameran e famtozinameran, una molecola mRNA con istruzioni per produrre una proteina dalle sottovarianti Omicron BA.4 e BA.5 del SARS-CoV-2;
- Comirnaty Omicron XBB.1.5 contiene raxtozinameran, una molecola mRNA con istruzioni per produrre una proteina dalla sottovariante Omicron XBB.1.5 del SARS-CoV-2.

Comirnaty non contiene il virus stesso e non può provocare la COVID-19.

Come si usa Comirnaty?

Gli adulti e i bambini a partire dai 5 anni di età devono ricevere una dose singola iniettata nel muscolo della parte superiore del braccio, indipendentemente dalla loro precedente storia vaccinale.

I bambini di età compresa tra i 6 mesi e i 4 anni che hanno completato un ciclo di vaccinazione primario o che hanno già avuto la COVID-19 devono ricevere una dose singola, che può essere iniettata nel muscolo del braccio o della coscia.

Nei bambini dai 6 mesi ai 4 anni di età che non hanno completato un ciclo di vaccinazione primario e non hanno avuto la COVID-19, il vaccino viene somministrato in tre dosi; le prime due sono somministrate a distanza di tre settimane l'una dall'altra, seguite da una terza dose somministrata

Official address Domenico Scarlattilaan 6 • 1083 HS Amsterdam • The Netherlands

Address for visits and deliveries Refer to www.ema.europa.eu/how-to-find-us

Send us a question Go to www.ema.europa.eu/contact **Telephone** +31 (0)88 781 6000

An agency of the European Union



almeno otto settimane dopo la seconda. Le iniezioni possono essere praticate nei muscoli della parte superiore del braccio o della coscia.

Una dose addizionale può essere somministrata ai soggetti con un sistema immunitario molto indebolito.

I vaccini devono essere utilizzati in conformità alle raccomandazioni ufficiali emesse a livello nazionale da organismi di sanità pubblica.

Per maggiori informazioni sull'uso di Comirnaty, comprese le informazioni sui vaccini adattati, sulle dosi per le diverse fasce di età, vedere il foglio illustrativo o consultare un operatore sanitario.

Come agisce Comirnaty?

Comirnaty agisce predisponendo l'organismo a difendersi dalla COVID-19. Contiene una molecola denominata mRNA recante le istruzioni per la produzione della proteina spike. Si tratta di una proteina che è presente sulla superficie del virus SARS-CoV-2, della quale questo ha bisogno per penetrare nelle cellule dell'organismo, e che può variare tra le varianti del virus.

Quando una persona viene vaccinata, alcune sue cellule leggeranno le istruzioni dell'mRNA e produrranno temporaneamente la proteina spike. Il sistema immunitario della persona vaccinata, riconoscendo quindi la proteina come estranea, produrrà anticorpi e attiverà le cellule T (globuli bianchi) per attaccarla.

Se, in un momento successivo, tale persona entra in contatto con il SARS-CoV-2, il suo sistema immunitario lo riconoscerà e sarà pronto a difendere l'organismo.

L'mRNA contenuto nel vaccino si degrada dopo la vaccinazione ed è eliminato dall'organismo.

Si prevede che i vaccini adattati mantengano la protezione contro il virus in quanto contengono un mRNA che corrisponde più strettamente alle varianti del virus in circolazione.

Quali benefici di Comirnaty sono stati evidenziati negli studi?

Una sperimentazione clinica molto ampia ha mostrato che Comirnaty, somministrato al regime posologico di due dosi, è stato efficace nella prevenzione della COVID-19 nelle persone a partire dai 12 anni di età.

La sperimentazione principale è stata condotta su un totale di circa 44 000 persone a partire dai 16 anni di età, metà delle quali ha ricevuto il vaccino e l'altra metà ha ricevuto un'iniezione fittizia. I partecipanti alla sperimentazione non sapevano se avevano ricevuto il vaccino o l'iniezione fittizia.

L'efficacia è stata calcolata su oltre 36 000 persone a partire dai 16 anni di età (comprese persone di età superiore a 75 anni) che non avevano alcun segno di infezione precedente. Lo studio ha mostrato una riduzione del 95 % del numero di casi di COVID-19 sintomatici nelle persone che hanno ricevuto il vaccino (8 persone su 18 198 hanno avuto sintomi di COVID-19) rispetto alle persone che hanno ricevuto un'iniezione fittizia (162 persone su 18 325 hanno avuto sintomi di COVID-19). Ciò significa che il vaccino ha dimostrato un'efficacia del 95 % nella sperimentazione.

La sperimentazione nelle persone a partire dai 16 anni di età ha anche mostrato un'efficacia di circa il 95 % nei partecipanti a rischio di COVID-19 grave, inclusi quelli affetti da asma, malattia polmonare cronica, diabete, pressione del sangue elevata o obesità.

La sperimentazione, che è stata ampliata per includere 2 260 adolescenti di età compresa tra 12 e 15 anni che non presentavano segni di infezione precedente, ha dimostrato che la risposta immunitaria a Comirnaty in questa fascia di età era paragonabile alla risposta immunitaria nella fascia di età dei 16-

25 anni (in base alla misurazione del livello di anticorpi contro il SARS-CoV-2). A circa 2 000 adolescenti è stato somministrato il vaccino o un placebo (un'iniezione fittizia), senza che sapessero cosa venisse loro somministrato. Dei 1 005 adolescenti ai quali è stato iniettato il vaccino, nessuno ha contratto la COVID-19, rispetto a 16 dei 978 adolescenti ai quali è stata praticata l'iniezione fittizia. Ciò significa che, in questo studio, il vaccino è risultato efficace al 100 % nel prevenire la COVID-19 (anche se il tasso reale potrebbe essere compreso tra il 75 % e il 100 %).

Un altro studio ha evidenziato che un'ulteriore dose di Comirnaty aumentava la capacità di produrre anticorpi contro il SARS-CoV-2 in pazienti adulti sottoposti a trapianto d'organo con sistema immunitario molto indebolito.

Uno studio su bambini di età compresa tra 5 e 11 anni ha evidenziato che la risposta immunitaria a Comirnaty somministrato a una dose più bassa (10 microgrammi) era paragonabile a quella rilevata con la dose maggiore (30 microgrammi) in persone di età compresa tra 16 e 25 anni (in base al livello di anticorpi contro il SARS-CoV-2). Dei 1 305 bambini ai quali è stato somministrato il vaccino tre hanno sviluppato la COVID-19, rispetto a 16 dei 663 bambini ai quali è stato somministrato il placebo. Ne consegue che, in questo studio, il vaccino è stato efficace al 90,7 % nel prevenire la COVID-19 sintomatica (anche se il tasso effettivo potrebbe essere tra il 67,7 % e il 98,3 %).

Uno studio principale nei bambini di età compresa tra i sei mesi e i quattro anni ha valutato la risposta immunitaria innescata dal vaccino (somministrato in tre iniezioni) misurando il livello di anticorpi contro il SARS-CoV-2. Lo studio ha mostrato che la risposta immunitaria alla dose più bassa di Comirnaty (3 microgrammi) era paragonabile a quella osservata con la dose maggiore (30 microgrammi) nei soggetti di età compresa tra 16 e 25 anni.

Ulteriori dati hanno dimostrato che le dosi successive, compresi i richiami, portano a un aumento dei livelli di anticorpi contro il SARS-CoV-2. I dati disponibili indicano inoltre che i vaccini specificamente adattati ai ceppi del virus in circolazione dovrebbero provocare una forte risposta immunitaria contro tali ceppi.

I bambini possono essere vaccinati con Comirnaty?

I vaccini Comirnaty, Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 e Comirnaty Omicron XBB.1.5 originariamente autorizzati lo sono per adulti e bambini da sei mesi di età.

Comirnaty Original/Omicron BA.1 è autorizzato per gli adulti e i bambini a partire dai 12 anni di età.

Le persone immunocompromesse possono essere vaccinate con Comirnaty?

Sebbene queste persone possano non rispondere altrettanto bene al vaccino, non vi sono particolari timori in materia di sicurezza. Le persone immunocompromesse possono essere comunque vaccinate in quanto potrebbero presentare un rischio più elevato di COVID-19.

Alle persone gravemente immunocompromesse può essere somministrata un'ulteriore dose di Comirnaty nell'ambito della vaccinazione primaria.

Le donne in gravidanza o in allattamento possono essere vaccinate con Comirnaty?

Comirnaty può essere somministrato durante la gravidanza. Dall'analisi di una considerevole quantità di dati relativi a donne vaccinate con Comirnaty durante il secondo o terzo trimestre di gravidanza non è emerso alcun incremento delle complicazioni. Non è emerso nemmeno alcun aumento del rischio di aborto spontaneo; tuttavia i dati relativi al primo trimestre di gravidanza sono più limitati.

Comirnaty può essere somministrato anche durante l'allattamento. I dati relativi alle donne che allattano dopo la vaccinazione non hanno evidenziato rischi di effetti avversi nei bambini.

Non sono attualmente disponibili dati sull'uso dei vaccini adattati in donne in gravidanza o in allattamento. Tuttavia, in base alla somiglianza con il vaccino che bersaglia il ceppo originale, incluso un profilo di sicurezza paragonabile, Comirnaty Original/Omicron BA.1 può essere usato durante la gravidanza e l'allattamento. In aggiunta, in base ai dati disponibili per i vaccini Comirnaty and Comirnaty Original/Omicron BA.1 originariamente autorizzati, Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 e Comirnaty Omicron XBB.1.5 possono essere usati anche durante la gravidanza e l'allattamento.

Le persone che soffrono di allergie possono essere vaccinate con Comirnaty?

Le persone che sono già a conoscenza di essere allergiche a uno dei componenti del vaccino elencati al paragrafo 6 del foglio illustrativo non devono essere vaccinate.

Nei soggetti ai quali è stato somministrato il vaccino sono state osservate reazioni allergiche (ipersensibilità). Si è verificato un numero molto esiguo di casi di anafilassi (grave reazione allergica). Pertanto, come per tutti i vaccini, Comirnaty, compresi i vaccini adattati, devono essere somministrati sotto stretta supervisione medica e deve essere disponibile un trattamento medico adeguato. I soggetti che manifestano una reazione allergica grave dopo aver ricevuto una dose di Comirnaty o dei vaccini adattati non devono ricevere dosi successive.

In che misura Comirnaty funziona nei soggetti di etnie e sesso diversi?

La sperimentazione principale su Comirnaty ha interessato soggetti di etnie e sesso diversi. L'efficacia del 95 % circa nella sperimentazione principale si è mantenuta inalterata a prescindere dal sesso e dall'etnia.

Quali sono i rischi associati a Comirnaty?

Per l'elenco completo delle limitazioni e degli effetti indesiderati rilevati con Comirnaty, vedere il foglio illustrativo.

Gli effetti indesiderati più comuni di Comirnaty sono solitamente lievi o moderati e si affievoliscono entro pochi giorni dalla vaccinazione. Tra questi figurano dolore e tumefazione nel sito di iniezione, stanchezza, cefalea, dolore muscolare e articolare, brividi, febbre e diarrea. Possono riguardare più di una 1 persona su 10. Nei bambini di età compresa tra 6 e 23 mesi gli effetti indesiderati più comuni comprendono anche irritabilità, sonnolenza, inappetenza, dolorabilità o arrossamento nel sito di iniezione e febbre. Gli effetti indesiderati più comuni nei bambini di età compresa tra due e quattro anni sono dolore o arrossamento nel sito di iniezione, stanchezza e febbre.

Arrossamento nel sito di iniezione, linfonodi ingrossati, nausea e vomito possono riguardare fino a 1 persona su 10. Prurito nel sito di iniezione, dolore nel braccio in cui il vaccino è stato iniettato, linfonodi ingrossati, difficoltà a dormire, sensazione di star poco bene, appetito ridotto, letargia (mancanza di energia), iperidrosi (sudorazione eccessiva), sudorazione notturna, astenia (debolezza) e reazioni allergiche (quali eruzione cutanea, sensazione di prurito, esantema pruriginoso e rapida comparsa di tumefazione sottocutanea) sono effetti indesiderati non comuni (meno di 1 persona su 100). Debolezza nei muscoli di un lato del viso (paralisi facciale periferica acuta) si verifica in meno di 1 persona su 1 000.

Miocardite (infiammazione del muscolo cardiaco) e pericardite (infiammazione del rivestimento esterno del cuore) possono verificarsi fino a meno di 1 persona su 10 000.

Si è inoltre verificato un numero molto limitato di casi di tumefazione generalizzata del braccio vaccinato, tumefazione del viso in persone alle quali sono state praticate iniezioni con filler dermici (sostanze morbide simili a gel iniettate sotto la pelle), eritema multiforme (macchie rosse sulla pelle con un disco centrale rosso scuro e anelli rossi più chiari), parestesia (percezione inabituale a livello della pelle, come vellicio o sensazione di animaletti striscianti) e ipoestesia (diminuzione della sensibilità della pelle). Inoltre si sono verificate reazioni allergiche, compreso un numero molto esiguo di casi di reazioni allergiche gravi (anafilassi).

La sicurezza dei vaccini adattati è simile a quella del vaccino originale autorizzato Comirnaty.

Perché Comirnaty è autorizzato nell'UE?

I dati dimostrano che Comirnaty provoca la produzione di anticorpi contro il SARS-CoV-2 che possono proteggere contro la COVID-19. Le sperimentazioni principali su Comirnaty hanno mostrato che il vaccino è altamente efficace in tutte le fasce di età. La maggior parte degli effetti indesiderati è di gravità da lieve a moderata e scompare nell'arco di qualche giorno.

L'Agenzia ha pertanto deciso che i benefici di Comirnaty, compresi i vaccini adattati, sono superiori ai rischi e che il suo uso può essere autorizzato nell'UE.

Inizialmente a Comirnaty era stata concessa una "autorizzazione subordinata a condizioni" in quanto erano attese ulteriori informazioni sul vaccino. La ditta ha fornito informazioni esaurienti, compresi dati relativi alla sicurezza, all'efficacia e alla capacità di prevenire le forme gravi della malattia. Inoltre, ha portato a termine tutti gli studi richiesti sulla qualità farmaceutica del vaccino. Di conseguenza, l'autorizzazione subordinata a condizioni è stata trasformata in un'autorizzazione standard.

Quali sono le misure prese per garantire l'uso sicuro ed efficace di Comirnaty?

Le raccomandazioni e le precauzioni che gli operatori sanitari e i pazienti devono osservare affinché Comirnaty sia usato in modo sicuro ed efficace sono state riportate nel riassunto delle caratteristiche del prodotto e nel foglio illustrativo.

Inoltre, è stato disposto un [piano di gestione del rischio \(RMP\)](#) che contiene importanti informazioni sulla sicurezza dei vaccini, su come raccogliere ulteriori informazioni e su come minimizzare eventuali rischi potenziali.

La somministrazione di Comirnaty è soggetta all'applicazione di misure di sicurezza in conformità del [piano di monitoraggio della sicurezza dell'UE per i vaccini contro la COVID-19](#) per garantire la raccolta e l'analisi tempestive delle nuove informazioni sulla sicurezza. La ditta che commercializza Comirnaty fornirà relazioni periodiche sulla sicurezza.

Come per tutti i medicinali, i dati sull'uso di Comirnaty sono costantemente monitorati. I presunti effetti indesiderati sono valutati attentamente e qualsiasi azione necessaria alla salvaguardia dei pazienti è intrapresa.

Altre informazioni su Comirnaty

Comirnaty ha ricevuto un'autorizzazione all'immissione in commercio subordinata a condizioni valida in tutta l'UE il 21 dicembre 2020. Tale autorizzazione è stata trasformata in un'autorizzazione all'immissione in commercio standard il 10 ottobre 2022.

Maggiori informazioni sui vaccini contro la COVID-19 sono disponibili nella [pagina dei fatti principali dei vaccini contro la COVID-19](#).

Ulteriori informazioni su Comirnaty, compresi i vaccini adattati, sono disponibili sul sito web dell'Agenzia: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/comirnaty.

Ultimo aggiornamento della presente sintesi: 08-2023.