



Ministero della Salute

DIREZIONE GENERALE DELLA PREVENZIONE SANITARIA

A

Ufficio di Gabinetto
Sede

Protezione Civile
Coordinamento.emergenza@protezionecivile.it
protezionecivile@pec.governo.it

Ministero Economia e Finanze
mef@pec.mef.gov.it

Ministero Sviluppo Economico
gabinetto@pec.mise.gov.it

Ministero Infrastrutture e
Trasporti
ufficio.gabinetto@pec.mit.gov.it

Ministero Del Lavoro e Politiche Sociali
segreteriaministro@pec.lavoro.gov.it

Ministero dei Beni e Delle Attività Culturali e del
Turismo
mbac-udcm@mailcert.beniculturali.it

Ministero degli Affari Esteri e della Cooperazione
Internazionale
gabinetto.ministro@cert.esteri.it

Ministero della Difesa Ispettorato Generale della
Sanità Militare
stamadifesa@postacert.difesa.it

Ministero dell'Istruzione
uffgabinetto@postacert.istruzione.it

Ministero dell'Università e della Ricerca
uffgabinetto@postacert.istruzione.it

Ministero dell'Interno
gabinetto.ministro@pec.interno.it

Ministero della Giustizia
capo.gabinetto@giustiziacert.it

Dipartimento dell'Amministrazione Penitenziaria
Direzione Generale dei Detenuti e del Trattamento
Ministero Della Giustizia
prot.dgdt.dap@giustiziacert.it
gabinetto.ministro@giustiziacert.it

Ministero dello Sviluppo Economico
gabinetto@pec.mise.gov.it

Ministero delle Politiche Agricole, Alimentari e
Forestali
ministro@pec.politicheagricole.gov.it

Ministero dell'Ambiente e della Tutela del
Territorio e del Mare
segreteria.ministro@pec.minambiente.it

Presidenza Consiglio dei Ministri - Dipartimento
per gli Affari Regionali e le Autonomie
affariregionali@pec.governo.it

Assessorati alla Sanità Regioni Statuto Ordinario
e Speciale
LORO SEDI

Assessorati alla Sanità Province Autonome Trento
e Bolzano
LORO SEDI

Associazione Nazionale Comuni Italiani (ANCI)
anci@pec.anci.it

U.S.M.A.F. – S.A.S.N. Uffici di Sanità Marittima,
Aerea e di Frontiera
LORO SEDI

Ufficio Nazionale per la Pastorale della Salute
Conferenza Episcopale Italiana
salute@chiesacattolica.it

Don Massimo Angelelli
Direttore Ufficio Nazionale per la Pastorale della
Salute
m.angelelli@chiesacattolica.it

Federazione Nazionale Ordine dei Medici
Chirurghi e degli Odontoiatri
segreteria@pec.fnomceo.it

FNOPI Federazione Nazionale Ordini Professioni
Infermieristiche
federazione@cert.fnopi.it

FNOPO Federazione Nazionale degli Ordini della
Professione di Ostetrica
presidenza@pec.fnopo.it

FOFI Federazione Ordini Farmacisti Italiani
posta@pec.fofi.it

Direzione generale dei dispositivi medici e del
servizio farmaceutico DGDMF
SEDE

Federazione Nazionale Ordini dei TSRM e delle
Professioni Sanitarie Tecniche, della
Riabilitazione e della Prevenzione
federazione@pec.tsrn.org

Azienda Ospedaliera - Polo Universitario
Ospedale Luigi Sacco
protocollo.generale@pec.asst-fbf-sacco.it

Comando Carabinieri Tutela della Salute – NAS
srm20400@pec.carabinieri.it

Istituto Superiore di Sanità
protocollo.centrale@pec.iss.it

Istituto Nazionale per le Malattie Infettive –
IRCCS “Lazzaro Spallanzani”
direzionegenerale@pec.inmi.it

Centro Internazionale Radio Medico (CIRM)
fondazionecirm@pec.it

Istituto Nazionale per la promozione della salute
delle popolazioni migranti e per il contrasto delle
malattie della povertà (INMP)
inmp@pec.inmp.it

Federazione delle Società Medico-Scientifiche
Italiane (FISM)
fism.pec@legalmail.it

Confartigianato
presidenza@confartigianato.it

CONFCOMMERCIO
confcommercio@confcommercio.it

Ente Nazionale per l'Aviazione Civile - ENAC
protocollo@pec.enac.gov.it

TRENITALIA
ufficiogruppi@trenitalia.it

ITALO - Nuovo Trasporto Viaggiatori SpA
italo@pec.ntvspa.it

Direzione Generale Programmazione Sanitaria
DGPROGS
SEDE

SIMIT – Società Italiana di Malattie Infettive e
Tropicali
segreteria@simit.org

Società Italiana di Medicina e Sanità Penitenziaria
(Simspe-onlus)
Via Santa Maria della Grotticella 65/B
01100 Viterbo

Ordine Nazionale dei Biologi
protocollo@peconb.it

ANTEV Associazione Nazionale Tecnici
Verificatori - PRESIDENTE
presidente@antev.net

Società Italiana di Anestesia Analgesia
Rianimazione e Terapia Intensiva
siaarti@pec.it

Agenzia nazionale per i servizi sanitari regionali
AGENAS
agenas@pec.agenas.it

Federazione Nazionale degli Ordini dei Chimici e
dei Fisici
segreteria@pec.chimici.it

Dipartimento per le Politiche della Famiglia
ROMA
segredipfamiglia@pec.governo.it

Regione Veneto – Assessorato alla sanità
Direzione Regionale Prevenzione
Coordinamento Interregionale della Prevenzione
francesca.russo@regione.veneto.it
coordinamentointerregionaleprevenzione@regione.veneto.it

OGGETTO: Raccomandazioni per l'organizzazione della campagna vaccinale contro SARS-CoV-2/COVID-19 e procedure di vaccinazione

INTRODUZIONE

Il 21 Dicembre 2020 la *European Medicine Agency* (EMA) ha autorizzato il primo vaccino anti SARS-CoV-2/COVID-19, denominato COMIRNATY, sviluppato e prodotto da Pfizer/BioNTech. L'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) ha approvato COMIRNATY il giorno successivo e, pertanto, a partire dal 27 Dicembre è previsto l'avvio della campagna vaccinale anti-SARS-CoV-2 in Italia. A tal proposito, il Piano Strategico per la Vaccinazione anti-SARS-CoV-2/COVID-19 è stato presentato dal Ministro della Salute al Parlamento il 2 Dicembre 2020, ed è stata fornita informativa, ai sensi dell'art. 2, comma 1, lettera e) del decreto legislativo 28 agosto 1997, n. 281 sul Piano vaccini Covid 19 del 16 dicembre 2020Rep., alla Conferenza Permanente per i rapporti tra lo Stato, Le Regioni e le Province Autonome di Trento e Bolzano, la quale ha preso atto della stessa come da Rep. Atti n. 235/CSR del 17 dicembre 2020.

In base agli "elementi di preparazione e di implementazione della strategia vaccinale" contenuti all'interno del piano, si inizieranno a vaccinare gli operatori sanitari e il personale e gli ospiti istituzionalizzati nei presidi residenziali per anziani (es. Residenze Sanitarie Assistenziali per Anziani e Centri per Anziani). A partire dal primo trimestre del 2021, è prevista la disponibilità di altri vaccini, secondo le scadenze riportate nel piano stesso¹.

La governance del piano vaccinale è assicurata dal coordinamento costante tra il Ministro della Salute, la struttura del Commissario Straordinario, AIFA, ISS, AGENAS, le Regioni e Province Autonome per quanto riguarda gli aspetti organizzativi, procedurali e di monitoraggio della campagna vaccinale. Al fine di garantire un'azione uniforme su tutto il territorio nazionale, viene attivato un gruppo di lavoro permanente costituito dai referenti regionali e coordinato dalla Direzione Generale Prevenzione Sanitaria del Ministero della Salute. Il coordinamento delle attività relative alla campagna di vaccinazione anti-SARS-CoV-2/COVID-19 a livello territoriale è affidato ai Servizi preposti al coordinamento delle attività vaccinali regionali (es. Dipartimenti di Prevenzione). Tali Servizi, oltre ad avere istituzionalmente il compito di coordinare a livello territoriale le azioni di sanità pubblica per il contrasto alla diffusione delle malattie infettive, presentano al proprio interno le competenze e la professionalità per svolgere tale attività. In particolare, sono i professionisti che operano in tali servizi (medici specialisti in igiene e medicina preventiva e assistenti sanitari), impegnati quotidianamente nell'attività di

¹ Vaccinazione anti-SARS-CoV-2/COVID-19. Piano strategico. Elementi di preparazione e di implementazione della strategia vaccinale. (aggiornato al 12 Dicembre 2020). Disponibile al link: http://www.salute.gov.it/portale/documentazione/p6_2_2_1.jsp?lingua=italiano&id=2986

pianificazione, organizzazione, effettuazione e monitoraggio delle attività vaccinali, ad essere professionalmente formati e possedere conoscenze, competenze ed esperienza per coordinare la campagna vaccinale contro SARS-CoV-2.

Al tempo stesso, l'organizzazione delle attività di vaccinazione anti-SARS-CoV-2/COVID-19 dovrà mantenere la continuità dell'offerta vaccinale non differibile, normalmente garantita sul territorio nazionale.

CATEGORIE TARGET

Considerata la disponibilità iniziale di un numero di dosi limitato, in questa prima fase della campagna di vaccinazione anti-SARS-CoV-2/COVID-19 si opererà con l'obiettivo di massimizzare il risultato, concentrando le risorse sulla protezione del personale dedicato a fronteggiare l'emergenza pandemica e sui soggetti più fragili (operatori sanitari e sociosanitari e del personale ed ospiti dei presidi residenziali per anziani). Con l'aumento della disponibilità di vaccini si procederà con la vaccinazione delle altre categorie a rischio e successivamente alla vaccinazione della popolazione generale (cfr. Piano Strategico per la Vaccinazione anti-SARS-CoV-2/COVID-19).

PROCESSO VACCINALE

Nel suo complesso, il processo vaccinale è articolato in diverse fasi che comprendono organizzazione, programmazione, svolgimento e monitoraggio delle sedute vaccinali.

La seduta vaccinale è il percorso temporale ed operativo che inizia con l'apertura del punto vaccinale e termina con la sua chiusura, e generalmente comprende le attività relative alla preparazione della stessa e i seguenti momenti per ogni vaccinando:

- Accoglienza/accettazione
- Counselling
- Anamnesi pre-vaccinale e consenso informato
- Ricostituzione del vaccino (ove prevista)
- Somministrazione della vaccinazione
- Registrazione della vaccinazione
- Periodo di osservazione

Tenuto conto che la somministrazione del vaccino richiede meno tempo rispetto agli altri momenti e che il periodo di osservazione post vaccinazione deve durare almeno 15 minuti, occorre utilizzare modalità organizzative e procedurali in grado di ottimizzare il più possibile le tempistiche delle altre attività, anticipando ad esempio la fase di *counselling* attraverso attività di comunicazione e informazione rivolte ai soggetti *target* e garantendo l'informativa relativa al consenso informato in un momento preliminare e indipendente dalla seduta vaccinale. Inoltre, per evitare rallentamenti di flusso delle attività, i modelli organizzativi che

prevedono la separazione delle attività in spazi diversi dovranno tendere ad utilizzare maggiori risorse umane e tecnologiche laddove il momento specifico della seduta richiede più tempo rispetto al successivo. Infine, considerata anche la necessità del distanziamento, il periodo di osservazione (non modificabile) può rappresentare un limite al flusso, qualora gli spazi dedicati non siano sufficientemente ampi da garantire l'attesa contemporanea di un numero adeguato di vaccinati.

CONSENSO INFORMATO

In allegato alla presente nota si trasmette la documentazione per il consenso informato redatta dal Gruppo di Lavoro dell'Osservatorio buone pratiche sulla sicurezza nella sanità" di Age.Na.S. n. di protocollo 2020/0007765 del 23/12/2020 (Allegato 1). Tale documentazione potrà subire modificazioni nel corso della campagna vaccinale e ogni aggiornamento sarà prontamente comunicato da questo Ministero.

PUNTI VACCINALI

Per garantire l'erogazione straordinaria di un elevato numero di dosi di vaccino in un periodo di tempo limitato, nel rispetto degli *standard* qualitativi dell'offerta vaccinale e dei requisiti minimi strutturali e tecnologici per le attività vaccinali previsti dalle normative regionali, compresi dispositivi medici adeguati al tipo di vaccinazione previsto nella seduta, i materiali per disinfezione e i kit di primo soccorso per eventuali reazioni allergiche, e nel rispetto dei requisiti richiesti per la prevenzione del Covid-19, si rende necessaria l'organizzazione delle attività vaccinali in centri vaccinali supplementari rispetto a quelli già presenti per le attività vaccinali di *routine* e che consentano l'effettuazione di un numero di vaccinazioni ben superiore rispetto allo standard.

Si evidenziano di seguito i principali elementi organizzativi per definire la pianificazione della prima fase della campagna di vaccinazione contro SARS-CoV-2. In particolare, si individuano:

- Punto Vaccinale Ospedaliero (PVO)
- Punto Vaccinale Territoriale (PVT)
- Punto Vaccinale in Struttura Residenziale (PVSR)

Gli elementi organizzativi dei Punti Vaccinali di Popolazione (PVP) che saranno utilizzati nelle fasi successive della campagna vaccinale saranno oggetto di una successiva comunicazione.

Punto Vaccinale Ospedaliero (PVO)

Il Punto Vaccinale Ospedaliero è il punto destinato alla somministrazione della vaccinazione agli operatori sanitari e sociosanitari delle strutture sanitarie. La prima fase della campagna richiede un modello per la vaccinazione che garantisca un'offerta di prossimità per favorire

l'adesione del personale e per ridurre il più possibile gli impatti organizzativi sui servizi sanitari e sull'organizzazione dei turni del personale.

È quindi necessario definire un modello organizzativo, modulare che si caratterizzi per una standardizzazione delle attività svolte nel rispetto dei principi sopra esposti oltre che volto a garantire efficienza e sicurezza nel rispetto delle buone pratiche vaccinali. I principi standard del modello devono poi essere adeguati al contesto locale al fine di garantire il regolare flusso degli operatori sanitari.

Per quelle strutture che potranno garantire percorsi e spazi con vie di ingresso e uscita indipendenti dal flusso ospedaliero, le vaccinazioni potranno essere erogate presso centri vaccinali intraospedalieri realizzati nei locali strutturali dei presidi; in caso contrario sarebbe opportuno prevedere centri vaccinali esterni ma contigui al presidio considerando l'utilizzo di strutture mobili.

I PVO saranno costituiti da un numero variabile di ambulatori vaccinali in funzione del bacino di utenza, del volume di attività stimato e della pianificazione delle attività vaccinali.

Punto Vaccinale Territoriale (PVT)

Per la vaccinazione degli operatori sanitari che svolgono attività extra-ospedaliera potranno essere utilizzati/attivati Punti Vaccinali Territoriali con caratteristiche organizzative analoghe ai Punti Vaccinali Ospedalieri. La vaccinazione degli operatori sanitari del territorio potrà essere garantita anche presso i Punti Vaccinali Ospedalieri laddove potranno essere garantiti percorsi e spazi con vie di ingresso e uscita indipendenti dal flusso ospedaliero.

L'attivazione di PVT deve essere considerata nell'ottica di garantire un'offerta di prossimità per favorire l'adesione del personale e per ridurre il più possibile gli impatti organizzativi sui servizi sanitari e sull'organizzazione dei turni del personale.

ORGANIZZAZIONE

Organizzazione dei Punti di Vaccinazione Ospedaliera (PVO) e Territoriale (PVT)

Il PVO/PVT sarà costituito da una postazione per l'accettazione, da un numero variabile di ambulatori/postazioni vaccinali e da un'area di post-vaccinazione in relazione al bacino di utenza stimato e alla disponibilità strutturale e organizzativa del Presidio Ospedaliero.

Saranno presi in considerazione due modelli organizzativi che prevedono all'interno dell'ambulatorio/postazione vaccinale la presenza di un operatore (Modello A) o la presenza di due operatori (Modello B).

Nella tabella che segue sono indicate le attività, non esclusive, per postazione, in base al modello di riferimento:

Postazione	Modello A (attività)	Modello B (attività)
Accettazione	Accoglienza dei soggetti da vaccinare e verifica della prenotazione; Raccolta dell'anamnesi pre-vaccinale e del ritiro dei moduli firmati relativi all'informativa del consenso informato;	Accoglienza dei soggetti da vaccinare e verifica della prenotazione;
Ambulatorio	Preparazione* e somministrazione del vaccino ad un singolo soggetto nell'unità di tempo.	Raccolta dell'anamnesi pre-vaccinale e del ritiro dei moduli firmati relativi all'informativa del consenso informato; Preparazione* e somministrazione del vaccino ad un singolo soggetto nell'unità di tempo; Registrazione della vaccinazione
Area Post-vaccinazione	Osservazione dei soggetti vaccinati Registrazione della vaccinazione	Osservazione dei soggetti vaccinati

**Per la ricostituzione del vaccino, ove prevista, è possibile la predisposizione di specifiche procedure con l'individuazione di un punto dedicato con personale ad hoc.*

Standard minimi di personale del Punto Vaccinale Ospedaliero (PVO) e Punto Vaccinale Territoriale (PVT)

Gli standard minimi tengono in considerazione un dimensionamento variabile dei punti vaccinali e sono definiti in relazione al numero di ambulatori vaccinali presenti nel Punto di Vaccinazione Ospedaliero o Territoriale.

Personale medico: Il personale medico coordina ed è responsabile degli Ambulatori Vaccinali di riferimento, sovrintende la raccolta dell'anamnesi pre-vaccinale e del consenso informato nel Punto di Accettazione e supervisiona la preparazione e la somministrazione dei vaccini e l'osservazione dei soggetti, nelle eventuali valutazioni/complicazioni cliniche. Il personale medico dovrà essere sempre garantito per ogni PVO o PVT.

- modello A: n. 1 medico per un massimo di 4 Ambulatori Vaccinali,
- modello B: n. 1 medico per un massimo di 5 Ambulatori Vaccinali.

Personale vaccinatore: Il personale vaccinatore sarà costituito da assistenti sanitari o infermieri che garantiranno la preparazione e l'effettuazione della vaccinazione.

Gli operatori contribuiranno alla realizzazione delle attività propedeutiche alla gestione della seduta vaccinale (es. controllo frigo, controllo lotti, controllo carrello, etc. nel rispetto delle buone pratiche vaccinali e delle procedure della struttura).

Ai fini programmatori può essere considerato uno standard minimo di:

- Modello A: n. 1 operatore vaccinatore per singolo ambulatorio vaccinale,
- Modello B: n. 2 unità di personale vaccinale per singolo ambulatorio attivo all'interno del PVO o PVT. L'adozione di questo modello potrebbe permettere la riduzione dei tempi di vaccinazione del singolo soggetto ed aumentare i volumi di attività del PVO o PVT.

Per la ricostituzione del vaccino – ove prevista - è possibile la predisposizione di specifiche procedure, con l'individuazione di personale ad hoc a supporto dei Punti Vaccinali.

Operatore sociosanitario (OSS): Il personale sociosanitario contribuirà all'accoglienza dei soggetti da vaccinare, nei Punti di Accettazione, per la misurazione della temperatura, e alle attività di sanitizzazione degli Ambulatori Vaccinali.

Ai fini programmatori potrà essere considerato uno standard minimo di n. 1 operatore sociosanitario per un massimo di 4 Ambulatori Vaccinali.

Personale amministrativo: Il personale amministrativo contribuirà alle attività di accoglienza e registrazione dell'anamnesi pre-vaccinale raccolta dal medico, del consenso informato e della post-vaccinazione nel sistema informativo nazionale.

Ai fini programmatori potranno essere considerati uno standard minimo di n. 1 operatori amministrativi ogni di 2 Ambulatori Vaccinali ovvero ogni 4 ambulatori in base al modello utilizzato.

Profilo professionale	Descrizione/Funzioni/Attività	Standard minimi in relazione al numero di ambulatori vaccinali per singolo PVO o PVT
Personale medico	Coordina le attività, sovrintende ed è responsabile degli Ambulatori Vaccinali di riferimento; supporta nella raccolta dell'anamnesi e del consenso informato pre-vaccinale nel punto di accettazione e il punto di post-vaccinazione nella osservazione dei soggetti, nella valutazione e gestione delle eventuali complicazioni cliniche. Il personale medico potrà o meno partecipare alla vaccinazione.	Modello A: 1 ogni 4 ambulatori vaccinali Modello B: 1 ogni 5 ambulatori vaccinali
Personale vaccinatore	Sarà costituito da infermieri o assistenti sanitari deputati alla preparazione e alla somministrazione del vaccino. Il personale vaccinatore contribuirà alla realizzazione delle attività propedeutiche alla gestione della seduta vaccinale (es. controllo frigo, controllo lotti, controllo carrello, smaltimento rifiuti, etc. nel rispetto delle buone pratiche vaccinali e delle procedure della struttura).	Modello A: 1 ogni ambulatorio vaccinale Modello B: 2 ogni ambulatorio vaccinale
OSS	Misura della temperatura nel punto di accoglienza e attività di sanitizzazione degli Ambulatori Vaccinali.	1 ogni 4 ambulatori vaccinali
Personale amministrativo	Accoglienza, ritiro modulo consenso informato già compilato e firmato, registrazione dell'anamnesi e dell'avvenuta vaccinazione	Modello A: 1 ogni 2 ambulatori vaccinali Modello B: 1 ogni 4 ambulatori vaccinali

Le regioni potranno organizzarsi, in base ai modelli organizzativi da loro prescelti e alla disponibilità di personale sanitario e amministrativo prevedendo un numero, un rapporto e un'allocazione diversa di operatori sanitari (medici e operatori vaccinatori) OSS o amministrativo da allocare ai singoli PVO e PVT e ai singoli ambulatori vaccinali, ferma restando la presenza del medico responsabile di seduta vaccinale.

Punto Vaccinale in Struttura Residenziale (PVSR)

L'attività di vaccinazione dei dipendenti e degli ospiti dei presidi residenziali per anziani dovrà essere garantita presso la struttura stessa. In relazione della capacità organizzativa della stessa Struttura e con la supervisione del Centro Vaccinale di riferimento, i PVSR saranno costituiti, ove necessario, da personale dei Centri Vaccinali e/o delle ASL di riferimento organizzato in team mobili, supportato e integrato dal personale sanitario, OSS e amministrativo operante nella Struttura. A tal fine è opportuno che il Centro vaccinale e/o la ASL di riferimento prenda contatti preliminarmente con i responsabili della Struttura. Per la ricostituzione del vaccino, ove prevista, è possibile la predisposizione di specifiche procedure, con l'individuazione di personale ad hoc a supporto dei PVSR.

Organizzazione del Punto Vaccinale in Struttura Residenziale (PVSR)

L'attività di vaccinazione dei dipendenti e degli ospiti delle Strutture Residenziali per Anziani e persone non autosufficienti dovrà essere garantita presso la struttura stessa. Con l'obiettivo di vaccinare il personale e gli ospiti delle strutture residenziali socioassistenziali saranno previsti dei Punti Vaccinali in Struttura Residenziale (PVSR). In relazione della capacità organizzativa della stessa Struttura e con la supervisione del Centro Vaccinale di riferimento, i PVSR saranno costituiti, ove necessario, da personale dei Centri Vaccinali e/o delle ASL di riferimento organizzato in team mobili, supportato e integrato dal personale sanitario, OSS e amministrativo delle strutture residenziali socioassistenziali.

Per la ricostituzione del vaccino, ove prevista, è possibile la predisposizione di specifiche procedure, con l'individuazione di personale ad hoc a supporto dei PVSR.

Standard minimi di personale per Team Mobile di supporto al PVSR

Personale medico: Ogni PVSR deve prevedere la presenza di un medico responsabile di seduta vaccinale che potrà essere identificato nel personale medico già operante presso la struttura o da personale del team mobile.

Personale vaccinatore: il personale vaccinatore sarà costituito da operatori sanitari che garantiscono l'effettuazione della vaccinazione.

Ai fini programmatori potrà essere considerato un minimo di n. 2 operatori per singolo team mobile.

PROGRAMMAZIONE

Tutte le Regioni ricevono le dosi in appositi punti di ricezione dei vaccini. Ogni punto di ricezione fornisce uno o più Punto Vaccinale Ospedaliero (PVO), Punto Vaccinale Territoriale (PVT), Punto Vaccinale in Struttura Residenziale (PVSR) e team mobili. Ogni Regione definisce le priorità di consegna di ogni punto di ricezione. Ogni punto di ricezione dei vaccini verifica le modalità di trasporto nella prossimità dell'erogazione della vaccinazione PVO/PVT/PVSR.

Per ogni PVO/PVT/PVSR i centri di coordinamento territoriali sono responsabili della programmazione delle sedute vaccinali in base al numero di persone da vaccinare, alla quantità di vaccini disponibili e al personale dedicato alla vaccinazione, tenendo conto delle caratteristiche di conservazione e gestione dei vaccini disponibili.

AGGIORNAMENTO DELLE PROCEDURE AZIENDALI

Per ogni PVO/PVT/PVSR le procedure aziendali prevedono già le seguenti fasi da verificare/aggiornare con quelle già in uso:

- Preparazione seduta vaccinale (tra cui elenco nominale dei vaccinand);
- Compilazione scheda anamnestica;
- Valutazione dei dati;
- Informazione all'utente o genitore;
- Eventuale invio a vaccinazione in area protetta;
- Raccolta del consenso informato o eventuale Esonero/Rifiuto;
- Definizione appuntamento successivo;
- Somministrazione della vaccinazione;
- Periodo di osservazione;
- Registrazione della vaccinazione (in applicativo informatizzato);
- Registrazione delle reazioni avverse.

In ogni PVO/PVT e per ogni PVSR sede vaccinale può essere identificato un "Archivio" (anche in formato digitale), nel quale viene raccolta e conservata la seguente documentazione:

- Documenti che definiscono i problemi sanitari di rilievo in materia di buona pratica vaccinale.
- Materiale informativo a disposizione per una corretta gestione del colloquio con l'utente.
- Indicazioni operative per l'utilizzo dell'anagrafica informatizzata.
- Scheda unica di segnalazione di sospetta reazione avversa (ADR).
- Archivio delle segnalazioni di ADR inviate.
- Guida alle controindicazioni.

- Elenco delle misure di igiene da rispettare durante la seduta vaccinale.
- Registro delle “non conformità”

MONITORAGGIO DELLE ATTIVITÀ VACCINALI

In questa primissima fase le Regioni, comunicano periodicamente su richiesta della Direzione Generale Prevenzione i dati aggregati di copertura vaccinale attraverso un *form* predisposto dalla Struttura Commissariale e dal Ministero della Salute.

VACCINI COVID PER LA FASE 1

Tra i vaccini candidati, COMIRNATY (Pfizer/Biontech) è il primo vaccino che ha ricevuto la raccomandazione per l'autorizzazione all'immissione in commercio, condizionata, da parte di EMA, in data 21/12/2020. Il riassunto delle caratteristiche del prodotto (allegato 2) è disponibile sul sito della Comunità Europea al link <https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/h1528.htm> (ultimo accesso, 23-12-2020).

COMIRNATY è un vaccino che contiene la sequenza genetica (mRNA) per la proteina Spike, che si trova sulla superficie di SARS-CoV-2. L'RNA messaggero modificato a livello dei nucleosidi presente in COMIRNATY è formulato in nanoparticelle lipidiche, per consentire il rilascio dell'RNA non replicante all'interno delle cellule ospiti e dirigere l'espressione transitoria dell'antigene S di SARS-CoV-2. L'mRNA codifica per una proteina S intera ancorata alla membrana, con due mutazioni puntiformi a livello dell'elica centrale.

La mutazione di questi due aminoacidi in prolina stabilizza la proteina S in conformazione di prefusione, antigenicamente preferenziale. Il vaccino induce sia una risposta anticorpale neutralizzante che una risposta immunitaria cellulo-mediata verso l'antigene delle proteine spike (S), che possono contribuire a proteggere contro COVID-19.

Il vaccino è indicato a partire dai 16 anni età. COMIRNATY viene somministrato per via intramuscolare dopo diluizione come ciclo di due dosi (da 0,3 mL ciascuna) a distanza di almeno 21 giorni l'una dall'altra. I soggetti vaccinati potrebbero non essere completamente protetti fino a 7 giorni dopo la seconda dose del vaccino.

Il vaccino è controindicato in soggetti con ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti (elencati al paragrafo 6.1 del riassunto delle caratteristiche del prodotto) e in soggetti che abbiano manifestato anafilassi alla prima dose di COMIRNATY. Il vaccino non è controindicato per le persone che abbiano avuto un'infezione, sintomatica o meno, da SARS-CoV-2.

Il vaccino, infine, non è controindicato per le persone che abbiano avuto un'infezione, sintomatica o meno, da SARS-CoV-2, anche recente. Non è richiesto di sottoporre a test di screening per SARS-CoV-2 una persona asintomatica prima di somministrare la vaccinazione.

CONSERVAZIONE, MANIPOLAZIONE, SOMMINISTRAZIONE E SMALTIMENTO DI COMIRNATY

La gestione del vaccino nei punti di stoccaggio, compreso lo scongelamento, è a cura delle farmacie ospedaliere che si coordineranno con i responsabili dei Punti di Vaccinazione Ospedalieri e Territoriali per l'elaborazione di procedure locali specifiche.

Il vaccino viene distribuito in flaconcini multidose trasparente da 2 mL (vetro di tipo I) con tappo (gomma bromobutilica sintetica) e cappuccio rimovibile in plastica con sigillo in alluminio, in confezioni contengono 195 flaconcini.

Conservazione

Il vaccino deve essere conservato in congelatore a una temperatura compresa tra -90 °C e -60 °C, nella confezione originale, per proteggere il medicinale dalla luce. Durante la conservazione, ridurre al minimo l'esposizione alla luce ambientale, ed evitare l'esposizione alla luce solare diretta e alla luce ultravioletta. Dopo lo scongelamento, i flaconcini possono essere maneggiati in condizioni di luce ambientale.

Quando si è pronti a scongelare o utilizzare il vaccino:

- Una volta estratti dal congelatore (<-60 °C), i vassoi di flaconcini a coperchio aperto o i vassoi di flaconcini contenenti meno di 195 flaconcini possono rimanere a temperatura ambiente (<25 °C) per un massimo di 3 minuti per consentire l'estrazione dei flaconcini o il trasferimento fra ambienti a temperatura ultra-bassa.
- Quando un flaconcino viene estratto dal vassoio, deve essere scongelato per l'uso.
- Dopo essere stati nuovamente trasferiti in congelatore in seguito all'esposizione a temperatura ambiente, i vassoi di flaconcini devono rimanere in congelatore per almeno 2 ore prima che sia possibile estrarli nuovamente. Una volta estratto dal congelatore, il vaccino chiuso può essere conservato prima dell'uso fino a 5 giorni a una temperatura compresa tra 2 e 8 °C, e fino a 2 ore a una temperatura non superiore a 30 °C

Manipolazione

COMIRNATY deve essere preparato da un operatore sanitario adottando tecniche asettiche, per garantire la sterilità della dispersione preparata.

- Il flaconcino multidose viene conservato in congelatore e deve essere scongelato prima della diluizione. I flaconcini congelati devono essere trasferiti in un ambiente a una temperatura compresa tra 2 e 8 °C per scongelarsi. Possono essere necessarie 3 ore per scongelare una confezione da 195 flaconcini. In alternativa, è possibile scongelare i flaconcini congelati per 30 minuti a una temperatura non superiore a 30 °C per l'uso immediato.

- Attendere che il flaconcino scongelato raggiunga la temperatura ambiente, quindi capovolgerlo delicatamente per 10 volte prima della diluizione. Non agitare.
- Prima della diluizione, la dispersione scongelata può contenere particelle amorfe opache, di colore da bianco a biancastro.
- Il vaccino scongelato deve essere diluito all'interno del flaconcino originale con 1,8 mL di soluzione iniettabile di sodio cloruro da 9 mg/mL (0,9%), utilizzando un ago calibro 21 (o più sottile) e adottando tecniche asettiche.
- Stabilizzare la pressione nel flaconcino prima di rimuovere l'ago dal tappo del flaconcino, aspirando 1,8 mL di aria nella siringa del solvente vuota.
- Capovolgere delicatamente la dispersione diluita per 10 volte. Non agitare.
- Il vaccino diluito deve apparire come una dispersione di colore biancastro, priva di particelle visibili. In presenza di particelle o in caso di alterazione del colore, gettare il vaccino diluito.
- Dopo la diluizione, annotare adeguatamente data e ora di smaltimento sui flaconcini.
- Non congelare né agitare la dispersione diluita. Se refrigerata, attendere che la dispersione diluita raggiunga la temperatura ambiente prima dell'uso.
- Dopo la diluizione, il flaconcino contiene 2,25 mL, corrispondenti a 5 dosi da 0,3 mL. Aspirare la dose necessaria da 0,3 mL di vaccino diluito utilizzando un ago sterile.
- Gettare l'eventuale vaccino non utilizzato entro 6 ore dalla diluizione.

Somministrazione

COMIRNATY deve essere somministrato per via intramuscolare dopo diluizione. La sede preferita è la regione deltoidea del braccio.

Smaltimento

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa vigente.

IL DIRETTORE GENERALE

*F.to Dott. Giovanni Rezza

Il Direttore dell'Ufficio 5
Dott. Francesco Maraglino

Referente/Responsabile del procedimento:

Dott. Andrea Siddu
a.siddu@sanita.it - 0659943779

**"firma autografa sostituita a mezzo stampa, ai sensi dell'art. 3, comma 2, del d. Lgs. N. 39/1993"*

VACCINAZIONE ANTI-COVID19
MODULO DI CONSENSO

Nome e Cognome:	
Data di nascita:	Luogo di nascita:
Residenza:	Telefono:
Tessera sanitaria (se disponibile): N.	

Ho letto, mi è stata illustrata in una lingua nota ed ho del tutto compreso la *Nota Informativa* in Allegato 1, di cui ricevo copia.

Ho compilato in modo veritiero e ho riesaminato con il Personale Sanitario la *Scheda Anamnestica* in Allegato 2.

In presenza di due Professionisti Sanitari addetti alla vaccinazione ho posto domande in merito al vaccino e al mio stato di salute ottenendo risposte esaurienti e da me comprese.

Sono stato correttamente informato con parole a me chiare, ho compreso i benefici ed i rischi della vaccinazione, le modalità e le alternative terapeutiche, nonché le conseguenze di un eventuale rifiuto o di una rinuncia al completamento della vaccinazione con la seconda dose.

Sono consapevole che qualora si verificasse qualsiasi effetto collaterale sarà mia responsabilità informare immediatamente il mio Medico curante e seguirne le indicazioni.

Accetto di rimanere nella sala d'aspetto per almeno 15 minuti dalla somministrazione del vaccino per assicurarsi che non si verifichino *reazioni avverse immediate*.

Acconsento ed autorizzo la somministrazione della vaccinazione mediante vaccino "Pfizer-BioNTech COVID-19".

Data e Luogo _____

Firma della Persona che riceve il vaccino o del suo Rappresentante legale

Rifiuto la somministrazione del vaccino "Pfizer-BioNTech COVID-19".

Data e Luogo _____

Firma della Persona che rifiuta il vaccino o del suo Rappresentante legale

Personale Sanitario che ha effettuato la vaccinazione

1. Nome e Cognome _____

Ruolo _____

Confermo che il *Vaccinando* ha espresso il suo consenso alla vaccinazione, dopo essere stato adeguatamente informato.

Firma _____

2. Nome e Cognome _____

Ruolo _____

Confermo che il *Vaccinando* ha espresso il suo consenso alla vaccinazione, dopo essere stato adeguatamente informato.

Firma _____

Dettagli operativi della vaccinazione

	Sito di iniezione	LOT. N°	Data di scad.	Luogo di somministrazione	Data e ora di somministrazione	Firma Sanitario
1a dose	Braccio destro					
	Braccio sinistro					
2° dose	Braccio destro					
	Braccio sinistro					

VACCINAZIONE ANTI-COVID-19

NOTA INFORMATIVA

1. Il vaccino “Pfizer-BioNTech COVID-19” è usato al fine di prevenire la malattia COVID-19 causata dal virus SARS-CoV-2.
2. Il vaccino induce il nostro organismo ad attivare un meccanismo di protezione (quale la produzione di anticorpi) capace di prevenire l’ingresso nelle nostre cellule del virus responsabile di COVID-19 e di prevenire quindi l’insorgere della malattia.
3. Il vaccino “Pfizer-BioNTech COVID-19” può essere somministrato a partire dai 16 anni d’età.
4. Il vaccino non può essere somministrato alle donne in gravidanza e in fase di allattamento.
5. Il vaccino è somministrato mediante iniezione nella parte alta del braccio.
Esso richiede 2 dosi, a distanza di 21 giorni l’una dall’altra.

È molto importante che Lei si ripresenti per la seconda somministrazione, altrimenti il vaccino potrebbe non funzionare.

Qualora dimenticasse di tornare alla data prestabilita per la seconda somministrazione si rivolga al suo Medico curante o alla struttura che le ha somministrato la prima dose.

6. Possono essere necessari fino a 7 giorni dopo la seconda dose del vaccino per sviluppare la protezione contro il COVID-19.
Il vaccino potrebbe non proteggere completamente tutti coloro che lo ricevono. Infatti l’efficacia stimata dalle sperimentazioni cliniche (dopo

due dosi di vaccino) è del 95% e potrebbe essere inferiore in persone con problemi immunitari.

Anche dopo somministrazione di entrambe le dosi del vaccino, **si raccomanda** di continuare a seguire scrupolosamente le *raccomandazioni delle autorità locali per la sanità pubblica*, al fine di prevenire la diffusione del COVID-19.

7. Il vaccino Pfizer-BioNTech COVID-19 contiene un RNA messaggero che non può propagare se stesso nelle cellule dell'ospite, ma induce la sintesi di antigeni del virus SARS-CoV-2 (che esso stesso codifica). Gli antigeni S del virus stimolano la risposta anticorpale del vaccinato con produzione di anticorpi neutralizzanti. RNA messaggero è racchiuso in liposomi formati da ALC-0315 e ALC-0159 per facilitare l'ingresso nelle cellule

Il vaccino contiene inoltre altri eccipienti:

- 1,2-Distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine
- colesterolo
- sodio fosfato bibasico diidrato
- fosfato monobasico di potassio
- cloruro di potassio
- cloruro di sodio
- saccarosio
- acqua per preparazioni iniettabili

8. Il vaccino può causare **reazioni avverse**.

Tali reazioni possono essere:

Molto comuni (possono interessare più di 1 paziente su 10):

- dolore, arrossamento, gonfiore nel sito di iniezione
- stanchezza
- mal di testa
- dolori muscolari
- brividi
- dolori articolari
- febbre

Non comuni (possono interessare fino a 1 paziente su 100):

- ingrossamento dei linfonodi

Rare

Sono state segnalate alcune rare gravi **reazioni allergiche** in seguito alla somministrazione del vaccino Pfizer-BioNTech COVID-19 durante la vaccinazione di massa, al di fuori degli studi clinici.

I sintomi di una reazione allergica includono:

- orticaria (protuberanze sulla pelle che sono spesso molto pruriginose);
- gonfiore del viso, della lingua o della gola;
- respirazione difficoltosa.

In caso di sintomi gravi o sintomi che potrebbero essere correlati ad una reazione allergica, consultare immediatamente il proprio Medico curante o ricorrere a strutture di pronto soccorso.

Negli studi clinici non sono stati osservati decessi correlati alla vaccinazione.

L'elenco di reazioni avverse sovraesposto non è esaustivo di tutti i possibili effetti indesiderati che potrebbero manifestarsi durante l'assunzione del vaccino Pfizer-BioNTech COVID-19.

Se Lei manifesta un qualsiasi effetto indesiderato non elencato informi immediatamente il proprio Medico curante.

9. Non si può contrarre la malattia COVID-19 in seguito alla somministrazione del vaccino perché l'RNAm inoculato non può indurre la replicazione del virus.

10. Non è possibile al momento prevedere danni a lunga distanza.

VACCINAZIONE ANTI-COVID-19

SCHEMA ANAMNOSTICA

Da compilare a cura del *Vaccinando* e da riesaminare insieme ai
Professionisti Sanitari addetti alla vaccinazione.

Nome e Cognome:		Telefono:		
Anamnesi		SI	NO	NON SO
Attualmente è malato?				
Ha febbre?				
Soffre di allergie al lattice, a qualche cibo, a farmaci o ai componenti del vaccino? Se sì, specificare:.....				
Ha mai avuto una reazione grave dopo aver ricevuto un vaccino?				
Soffre di malattie cardiache o polmonari, asma, malattie renali, diabete, anemia o altre malattie del sangue?				
Si trova in una condizione di compromissione del sistema immunitario? (Esempio: cancro, leucemia, linfoma, HIV/AIDS, trapianto)?				
Negli ultimi 3 mesi, ha assunto farmaci che indeboliscono il sistema immunitario (esempio:				

cortisone, prednisone o altri steroidi) o farmaci antitumorali, oppure ha subito trattamenti con radiazioni?			
Durante lo scorso anno, ha ricevuto una trasfusione di sangue o prodotti ematici, oppure le sono stati somministrati immunoglobuline (gamma) o farmaci antivirali?			
Ha avuto attacchi di convulsioni o qualche problema al cervello o al sistema nervoso?			
Ha ricevuto vaccinazioni nelle ultime 4 settimane? Se sì, quale/i?			
Per le donne: - è incinta o sta pensando di rimanere incinta nel mese successivo alla prima o alla seconda somministrazione?			
- sta allattando?			

Specifichi di seguito i farmaci, ed in particolare quelli anticoagulanti, nonché gli integratori naturali, le vitamine, i minerali o eventuali medicinali alternativi che sta assumendo:

Anamnesi COVID-correlata	SI	NO	NON SO
Nell'ultimo mese è stato in contatto con una Persona contagiata da Sars-CoV2 o affetta da COVID-19?			
Manifesta uno dei seguenti sintomi:			
• Tosse/raffreddore/febbre/dispnea o sintomi simil-influenzali?			
• Mal di gola/perdita dell'olfatto o del gusto?			
• Dolore addominale/diarrea?			
• Lividi anormali o sanguinamento/arrossamento degli occhi?			
Ha fatto qualche viaggio internazionale nell'ultimo mese?			
Test COVID-19: <ul style="list-style-type: none"> • Nessun test COVID-19 recente • Test COVID-19 negativo (Data: _____) • Test COVID-19 positivo (Data: _____) • In attesa di test COVID-19 (Data: _____) 			

Riferisca eventuali altre patologie o notizie utili sul Suo stato di salute

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

Comirnaty concentrato per dispersione iniettabile
Vaccino a mRNA contro COVID-19 (modificato a livello dei nucleosidi)

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Flaconcino multidose da diluire prima dell'uso.

Ogni flaconcino (0,45 mL) contiene 5 dosi da 0,3 mL dopo la diluizione.

Ogni dose (0,3 mL) contiene 30 microgrammi di vaccino a mRNA contro COVID-19 (incapsulato in nanoparticelle lipidiche).

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) di SARS-CoV-2.

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Concentrato per dispersione iniettabile (concentrato sterile).

Il vaccino si presenta come una dispersione congelata di colore da bianco a biancastro (pH: 6,9-7,9).

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Comirnaty è indicato per l'immunizzazione attiva per la prevenzione di COVID-19, malattia causata dal virus SARS-CoV-2, in soggetti di età pari o superiore a 16 anni.

L'uso di questo vaccino deve essere in accordo con le raccomandazioni ufficiali.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Soggetti di età pari o superiore a 16 anni

Comirnaty viene somministrato per via intramuscolare dopo diluizione come ciclo di 2 dosi (da 0,3 mL ciascuna) a distanza di almeno 21 giorni l'una dall'altra (vedere paragrafi 4.4 e 5.1).

Non sono disponibili dati sull'intercambiabilità di Comirnaty con altri vaccini contro COVID-19 per completare il ciclo di vaccinazione. I soggetti che hanno ricevuto 1 dose di Comirnaty devono ricevere una seconda dose di Comirnaty per completare il ciclo di vaccinazione.

Popolazione pediatrica

La sicurezza e l'efficacia di Comirnaty nei bambini e negli adolescenti di età inferiore a 16 anni non sono state ancora stabilite. I dati disponibili sono limitati.

Anziani

Non è necessario alcun aggiustamento posologico nei soggetti anziani di età ≥ 65 anni.

Modo di somministrazione

Comirnaty deve essere somministrato per via intramuscolare.

La sede preferita è la regione deltoidea del braccio.

Il vaccino non deve essere iniettato per via endovenosa, sottocutanea o intradermica.

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

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

Per le istruzioni relative allo scongelamento, alla manipolazione e allo 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.

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.

Raccomandazioni generali

Ipersensibilità e anafilassi

Sono stati segnalati casi di anafilassi. Devono essere sempre immediatamente disponibili trattamento e assistenza medica adeguati nel caso di comparsa di una reazione anafilattica in seguito alla somministrazione del vaccino.

Dopo la vaccinazione si raccomanda un attento monitoraggio per almeno 15 minuti. Non somministrare la seconda dose del vaccino a soggetti che abbiano manifestato anafilassi alla prima dose di Comirnaty.

Reazioni correlate all'ansia

In associazione alla vaccinazione possono verificarsi reazioni correlate all'ansia, incluse reazioni vasovagali (sincope), iperventilazione o reazioni correlate allo stress, come risposta psicogena all'iniezione con ago. È importante che vengano adottate precauzioni per evitare lesioni da svenimento.

Malattia concomitante

La vaccinazione deve essere rimandata nei soggetti affetti da uno stato febbrile acuto severo o da un'infezione acuta. La presenza di un'infezione lieve e/o di febbre di lieve entità non deve comportare il rinvio della vaccinazione.

Trombocitopenia e disturbi della coagulazione

Come per tutte le iniezioni intramuscolari, il vaccino deve essere somministrato con cautela nei soggetti sottoposti a terapia anticoagulante oppure affetti da trombocitopenia o qualsiasi disturbo della coagulazione (ad es. emofilia), poiché in questi soggetti possono verificarsi sanguinamenti o lividi a seguito di una somministrazione intramuscolare.

Soggetti immunocompromessi

L'efficacia, la sicurezza e l'immunogenicità del vaccino non sono state valutate nei soggetti immunocompromessi, compresi quelli in terapia immunosoppressiva. L'efficacia di Comirnaty potrebbe essere inferiore nei soggetti immunocompromessi.

Durata della protezione

La durata della protezione offerta dal vaccino non è nota; sono tuttora in corso studi clinici volti a stabilirla.

Limitazioni dell'efficacia del vaccino

Come per tutti i vaccini, la vaccinazione con Comirnaty potrebbe non proteggere tutti coloro che lo ricevono. I soggetti potrebbero non essere completamente protetti fino a 7 giorni dopo la seconda dose del vaccino.

Eccipienti

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

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

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Non sono stati effettuati studi d'interazione.

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

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

I dati relativi all'uso di Comirnaty in donne in gravidanza sono in numero limitato. Gli studi sugli animali non indicano effetti dannosi diretti o indiretti su gravidanza, sviluppo embrionale/fetale, parto o sviluppo post-natale (vedere paragrafo 5.3). La somministrazione di Comirnaty durante la gravidanza deve essere presa in considerazione solo se i potenziali benefici sono superiori ai potenziali rischi per la madre e per il feto.

Allattamento

Non è noto se Comirnaty sia escreto nel latte materno.

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

Comirnaty non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari. Tuttavia, alcuni degli effetti menzionati al paragrafo 4.8 possono influenzare temporaneamente la capacità di guidare veicoli o usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

La sicurezza di Comirnaty è stata valutata in soggetti di età pari o superiore a 16 anni nel corso di 2 studi clinici che hanno coinvolto 21.744 partecipanti i quali hanno ricevuto almeno una dose di Comirnaty.

Nello Studio 2, un totale di 21.720 partecipanti di età pari o superiore a 16 anni ha ricevuto almeno 1 dose di Comirnaty, mentre un totale di 21.728 partecipanti di età pari o superiore a 16 anni ha ricevuto placebo (compresi 138 e 145 adolescenti di 16 e 17 anni di età, rispettivamente nel gruppo trattato con vaccino e nel gruppo trattato con placebo). Un totale di 20.519 partecipanti di età pari o superiore a 16 anni ha ricevuto 2 dosi di Comirnaty.

Al momento dell'analisi dello Studio 2, la sicurezza è stata valutata in un totale di 19.067 partecipanti (9.531 trattati con Comirnaty e 9.536 trattati con placebo) di età pari o superiore a 16 anni, per almeno 2 mesi dopo la seconda dose di Comirnaty. Erano inclusi un totale di 10.727 partecipanti (5.350 trattati con Comirnaty e 5.377 trattati con placebo) di età compresa fra 16 e 55 anni, e un totale di 8.340 partecipanti (4.181 trattati con Comirnaty e 4.159 trattati con placebo) di età pari o superiore a 56 anni.

Le reazioni avverse più frequenti nei soggetti di età pari o superiore a 16 anni sono state dolore in sede di iniezione (>80%), stanchezza (>60%), cefalea (>50%), mialgia e brividi (>30%), artralgia (>20%), piressia e tumefazione in sede di iniezione (>10%). Tali reazioni sono state generalmente di intensità da lieve a moderata e si sono risolte entro pochi giorni dalla vaccinazione. Una frequenza leggermente inferiore di reazioni di reattogenicità è stata associata ad un'età maggiore.

Tabella delle reazioni avverse riportate negli studi clinici

Le reazioni avverse osservate nel corso degli studi clinici sono elencate sotto, in base alle seguenti categorie di 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).

Tabella 1. Reazioni avverse riportate negli studi clinici con Comirnaty

Classificazione per sistemi e organi	Molto comune (≥1/10)	Comune (≥1/100, <1/10)	Non comune (≥1/1.000, <1/100)	Raro (≥1/10.000, <1/1.000)	Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)
Patologie del sistema emolinfopoietico			Linfoadenopatia		
Disturbi del sistema immunitario					Anafilassi, ipersensibilità
Disturbi psichiatrici			Insomnia		
Patologie del sistema nervoso	Cefalea			Paralisi facciale periferica acuta [†]	
Patologie gastrointestinali		Nausea			
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	Artralgia, mialgia		Dolore a un arto		
Patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione	Dolore in sede di iniezione, stanchezza, brividi, piressia*, tumefazione in sede di iniezione	Arrossamento in sede di iniezione	Malessere, prurito in sede di iniezione		

*È stata osservata una frequenza maggiore di piressia in seguito alla seconda dose.

[†]Per tutta la durata del periodo di follow-up sulla sicurezza a oggi, è stata segnalata paralisi (o paresi) facciale periferica acuta in quattro partecipanti nel gruppo trattato con vaccino a mRNA contro COVID-19. L'insorgenza di paralisi facciale è avvenuta 37 giorni dopo la prima dose (il partecipante non ha ricevuto la seconda dose), e 3, 9 e 48 giorni dopo la seconda dose. Non sono stati segnalati casi di paralisi (o paresi) facciale periferica acuta nel gruppo trattato con placebo.

Il profilo di sicurezza in 545 soggetti trattati con Comirnaty, risultati positivi al SARS-CoV-2 al basale, si è dimostrato simile a quello osservato nella popolazione generale.

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](#), includendo il numero di lotto, se disponibile.

4.9 Sovradosaggio

I dati relativi al sovradosaggio sono stati ricavati da 52 partecipanti inclusi nello studio clinico che avevano ricevuto 58 microgrammi di Comirnaty a causa di un errore di diluizione. Nei soggetti vaccinati non è stato osservato alcun incremento della reattogenicità o delle reazioni avverse.

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

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: vaccini, codice ATC: J07BX

Meccanismo d'azione

L'RNA messaggero modificato a livello dei nucleosidi presente in Comirnaty è formulato in nanoparticelle lipidiche, per consentire il rilascio dell'RNA non replicante all'interno delle cellule ospiti e dirigere l'espressione transitoria dell'antigene S di SARS-CoV-2. L'mRNA codifica per una proteina S intera ancorata alla membrana, con due mutazioni puntiformi a livello dell'elica centrale. La mutazione di questi due aminoacidi in prolina stabilizza la proteina S in conformazione di prefusione, antigenicamente preferenziale. Il vaccino induce sia una risposta anticorpale neutralizzante che una risposta immunitaria cellulo-mediata verso l'antigene delle proteine spike (S), che possono contribuire a proteggere contro COVID-19.

Efficacia

Lo Studio 2 è uno studio multicentrico, multinazionale, randomizzato, controllato verso placebo, in cieco per l'osservatore, di fase 1/2/3 per la determinazione della dose, la selezione di un potenziale vaccino e la valutazione dell'efficacia, condotto su partecipanti di età pari o superiore a 12 anni. La randomizzazione è stata stratificata per fasce d'età: da 12 a 15 anni, da 16 a 55 anni, o da 56 anni in poi, con almeno il 40% dei partecipanti nella fascia d'età ≥ 56 anni. Dallo studio sono stati esclusi i soggetti immunocompromessi e quelli con pregressa diagnosi clinica o microbiologica di COVID-19. Sono stati inclusi i soggetti con malattia stabile preesistente (definita come malattia che non avesse richiesto una modifica sostanziale della terapia né il ricovero in ospedale a causa di un peggioramento della malattia nelle 6 settimane precedenti l'arruolamento), e quelli con infezione nota e stabile da virus dell'immunodeficienza umana (HIV), da virus dell'epatite C (HCV) o da virus dell'epatite B (HBV). Al momento dell'analisi dello Studio 2, le informazioni presentate si basavano sui partecipanti di età pari o superiore a 16 anni.

Efficacia nei partecipanti di età pari o superiore a 16 anni

Nella parte di fase 2/3, circa 44.000 partecipanti sono stati randomizzati in numero uguale a ricevere 2 dosi di vaccino a mRNA contro COVID-19 oppure placebo, a distanza di 21 giorni. Nelle analisi di efficacia sono stati inclusi i partecipanti che avevano ricevuto la seconda vaccinazione a distanza di 19-42 giorni dalla prima. È previsto il follow-up dei partecipanti fino a 24 mesi dopo la dose 2, per valutare la sicurezza e l'efficacia contro COVID-19. Nello studio clinico, i partecipanti hanno dovuto osservare un intervallo minimo di 14 giorni prima e dopo la somministrazione di un vaccino antinfluenzale per poter ricevere placebo oppure vaccino a mRNA contro COVID-19. Nello studio clinico, i partecipanti hanno dovuto osservare un intervallo minimo di 60 giorni prima o dopo la somministrazione di emocomponenti/plasmaderivati o immunoglobuline, per tutta la durata dello studio e fino a conclusione dello stesso, per poter ricevere placebo oppure vaccino a mRNA contro COVID-19.

La popolazione per l'analisi dell'endpoint primario di efficacia era composta da 36.621 partecipanti di età pari o superiore a 12 anni (18.242 nel gruppo trattato con vaccino a mRNA contro COVID-19 e 18.379 nel gruppo trattato con placebo) che non avevano presentato evidenza di infezione pregressa da SARS-CoV-2 fino ai 7 giorni successivi alla somministrazione della seconda dose. Inoltre, 134 partecipanti erano di età compresa fra 16 e 17 anni (66 nel gruppo trattato con vaccino a mRNA contro COVID-19 e 68 nel gruppo trattato con placebo), e 1.616 partecipanti erano di età ≥ 75 anni (804 nel gruppo trattato con vaccino a mRNA contro COVID-19 e 812 nel gruppo trattato con placebo).

Efficacia contro COVID-19

Al momento dell'analisi di efficacia primaria, i partecipanti erano stati seguiti per monitorare l'insorgenza di COVID-19 sintomatica per 2.214 persone/anno in totale nel gruppo trattato con vaccino a mRNA contro COVID-19, e per 2.222 persone/anno in totale nel gruppo trattato con placebo.

Non sono state rilevate differenze cliniche significative in termini di efficacia complessiva del vaccino nei partecipanti a rischio di COVID-19 severa, compresi quelli con 1 o più comorbidità suscettibili di aumentare il rischio di COVID-19 severa (ad es. asma, indice di massa corporea (IMC) ≥ 30 kg/m², malattia polmonare cronica, diabete mellito, ipertensione).

Le informazioni sull'efficacia del vaccino sono presentate nella Tabella 2.

Tabella 2. Efficacia del vaccino – Prima insorgenza di COVID-19 a partire dai 7 giorni successivi alla somministrazione della dose 2 per sottogruppo di età – partecipanti senza evidenza di infezione entro i 7 giorni successivi alla somministrazione della dose 2 – popolazione valutabile ai fini dell'efficacia (7 giorni)

Prima insorgenza di COVID-19 a partire dai 7 giorni successivi alla somministrazione della dose 2 in partecipanti senza evidenza di infezione pregressa da SARS-CoV-2*			
Sottogruppo	Vaccino a mRNA contro COVID-19 N ^a = 18.198 casi n1 ^b Durata della sorveglianza ^c (n2 ^d)	Placebo N ^a = 18.325 casi n1 ^b Durata della sorveglianza ^c (n2 ^d)	Efficacia del vaccino % (IC al 95%) ^f
Tutti i soggetti ^e	8 2.214 (17.411)	162 2.222 (17.511)	95,0 (90,0; 97,9)
16-64 anni	7 1.706 (13.549)	143 1.710 (13.618)	95,1 (89,6; 98,1)
≥ 65 anni	1 0,508 (3.848)	19 0,511 (3.880)	94,7 (66,7; 99,9)
65-74 anni	1 0,406 (3.074)	14 0,406 (3.095)	92,9 (53,1; 99,8)
≥ 75 anni	0 0,102 (774)	5 0,106 (785)	100,0 (-13,1; 100,0)

Nota: i casi confermati sono stati stabiliti utilizzando la tecnica della reazione a catena della polimerasi inversa (*Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction*, RT PCR), e in base alla presenza di almeno 1 sintomo compatibile con COVID-19. [*Definizione di "caso": (presenza di almeno un sintomo tra i seguenti) febbre, tosse di nuova insorgenza o aumentata, respiro affannoso di nuova insorgenza o peggiorato, brividi, dolore muscolare di nuova insorgenza o aumentato, perdita del gusto o dell'olfatto di nuova insorgenza, mal di gola, diarrea o vomito].

* Nell'analisi sono stati compresi i partecipanti senza evidenza sierologica o virologica (entro i 7 giorni successivi alla somministrazione dell'ultima dose) di infezione pregressa da SARS-CoV-2 (cioè esito negativo del test [sierologico] per anticorpi anti-N alla visita 1, e SARS-CoV-2 non rilevato mediante test di

amplificazione degli acidi nucleici (NAAT) [tamponi nasale] alle visite 1 e 2), e con NAAT (tamponi nasale) negativo a ogni visita non programmata entro i 7 giorni successivi alla somministrazione della dose 2.

- a. N = numero di partecipanti nel gruppo specificato.
- b. n1 = numero di partecipanti che rispondevano alla definizione dell'endpoint.
- c. Durata totale della sorveglianza espressa in 1.000 persone/anno per il determinato endpoint per tutti i soggetti all'interno di ciascun gruppo a rischio per l'endpoint. Il periodo di tempo per il cumulo dei casi di COVID-19 parte dai 7 giorni successivi alla somministrazione della dose 2 fino alla fine del periodo di sorveglianza.
- d. n2 = numero di soggetti a rischio per l'endpoint.
- e. Non sono stati identificati casi confermati nei partecipanti di età compresa fra 12 e 15 anni.
- f. L'intervallo di confidenza (IC) per l'efficacia del vaccino è stato ricavato utilizzando il metodo di Clopper e Pearson corretto in funzione della durata della sorveglianza. IC non aggiustato per molteplicità.

Nella seconda analisi primaria, in confronto al placebo, l'efficacia del vaccino a mRNA contro COVID-19 nei soggetti con prima insorgenza di COVID-19 a partire da 7 giorni dopo la somministrazione della seconda dose, rispetto ai soggetti con o senza evidenza di infezione pregressa da SARS-CoV-2, è risultata pari al 94,6% (intervallo di credibilità al 95% compreso fra 89,9% e 97,3%) nella fascia d'età ≥ 16 anni.

Inoltre, le analisi per sottogruppi dell'endpoint primario di efficacia hanno dimostrato stime puntuali di efficacia paragonabili fra sessi, gruppi razziali ed etnie, e fra partecipanti con comorbidità associate a un rischio elevato di COVID-19 severa.

Popolazione pediatrica

L'Agenzia europea dei medicinali ha rinviato l'obbligo di presentare i risultati degli studi con Comirnaty nella popolazione pediatrica per la prevenzione di COVID-19 (vedere paragrafo 4.2 per informazioni sull'uso pediatrico).

Questo medicinale è stato autorizzato con procedura "subordinata a condizioni". Ciò significa che devono essere forniti ulteriori dati su questo medicinale. L'Agenzia europea dei medicinali esaminerà almeno annualmente le nuove informazioni su questo medicinale e il riassunto delle caratteristiche del prodotto (RCP) verrà aggiornato, se necessario.

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.

Tossicità generale

I ratti che avevano ricevuto Comirnaty per via intramuscolare (3 dosi complete destinate all'uomo somministrate una volta a settimana, che generavano livelli relativamente più elevati nei ratti a causa delle differenze di peso corporeo) hanno mostrato edema ed eritema in sede di iniezione, e un incremento dei leucociti (inclusi basofili ed eosinofili) compatibile con una risposta infiammatoria, unitamente a una vacuolizzazione degli epatociti della vena porta, senza evidenza di danno epatico. Tutti gli effetti sono risultati reversibili.

Genotossicità/Potenziale cancerogeno

Non sono stati condotti studi di genotossicità o sul potenziale cancerogeno. Si ritiene che i componenti del vaccino (lipidi e mRNA) non presentino alcun potenziale genotossico.

Tossicità della riproduzione

La valutazione della tossicità della riproduzione e dello sviluppo è stata condotta nei ratti nel corso di uno studio combinato di fertilità e tossicità dello sviluppo, durante il quale femmine di ratto hanno ricevuto Comirnaty per via intramuscolare prima dell'accoppiamento e durante la gestazione (4 dosi complete destinate all'uomo, che generavano livelli relativamente più elevati nei ratti a causa delle differenze di peso corporeo, somministrate dal giorno 21 precedente all'accoppiamento fino al giorno 20 della gestazione). Sono state osservate risposte anticorpali neutralizzanti verso SARS-CoV-2 nelle madri animali da prima dell'accoppiamento al termine dello studio al giorno 21 dopo la nascita, così come nei feti e nella prole. Non si sono verificati effetti correlati al vaccino in termini di fertilità nelle femmine, gravidanza, sviluppo embrionale/fetale o sviluppo della prole. Non sono disponibili dati su Comirnaty relativi al trasferimento placentare o all'escrezione nel latte materno del vaccino.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

((4-idrossibutil)azanediil)bis(esano-6,1-diil)bis(2-esildecanoato) (ALC-0315)

2-[(polietilenglicole)-2000]-N,N-ditetradecilacetammide (ALC-0159)

1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfolina (DSPC)

Colesterolo

Potassio cloruro

Potassio diidrogeno fosfato

Sodio cloruro

Fosfato disodico diidrato

Saccarosio

Acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità

Questo medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali ad eccezione di quelli menzionati nel paragrafo 6.6.

6.3 Periodo di validità

Flaconcino chiuso: 6 mesi a una temperatura compresa tra -90 °C e -60 °C.

Una volta estratto dal congelatore, il vaccino chiuso può essere conservato prima dell'uso fino a 5 giorni a una temperatura compresa tra 2 e 8 °C, e fino a 2 ore a una temperatura non superiore a 30 °C.

Una volta scongelato, il vaccino non deve essere ricongelato.

Una volta estratti dal congelatore (<-60 °C), i vassoi di flaconcini a coperchio chiuso contenenti 195 flaconcini possono rimanere a temperatura ambiente (<25 °C) per un massimo di 5 minuti per consentire il trasferimento fra ambienti a temperatura ultra-bassa. Dopo essere stati nuovamente trasferiti in congelatore in seguito all'esposizione a temperatura ambiente, i vassoi di flaconcini devono rimanere in congelatore per almeno 2 ore prima che sia possibile estrarli nuovamente.

Medicinale diluito

La stabilità chimica e fisica in uso è stata dimostrata per 6 ore a una temperatura compresa tra 2 e 30 °C in seguito a diluizione con soluzione iniettabile di sodio cloruro da 9 mg/mL (0,9%). Da un punto di vista microbiologico, il prodotto deve essere utilizzato immediatamente. Se non viene

utilizzato immediatamente, i tempi e le condizioni di conservazione prima del suo impiego sono di responsabilità dell'operatore.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare in congelatore a una temperatura compresa tra -90 °C e -60 °C.

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

Durante la conservazione, ridurre al minimo l'esposizione alla luce ambientale, ed evitare l'esposizione alla luce solare diretta e alla luce ultravioletta.

Dopo lo scongelamento, i flaconcini possono essere maneggiati in condizioni di luce ambientale.

Quando si è pronti a scongelare o utilizzare il vaccino

- Una volta estratti dal congelatore (<-60 °C), i vassoi di flaconcini a coperchio aperto o i vassoi di flaconcini contenenti meno di 195 flaconcini possono rimanere a temperatura ambiente (<25 °C) per un massimo di 3 minuti per consentire l'estrazione dei flaconcini o il trasferimento fra ambienti a temperatura ultra-bassa.
- Quando un flaconcino viene estratto dal vassoio, deve essere scongelato per l'uso.
- Dopo essere stati nuovamente trasferiti in congelatore in seguito all'esposizione a temperatura ambiente, i vassoi di flaconcini devono rimanere in congelatore per almeno 2 ore prima che sia possibile estrarli nuovamente.

Per le condizioni di conservazione dopo lo scongelamento e la diluizione vedere paragrafo 6.3.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Flaconcino multidose trasparente da 2 mL (vetro di tipo I) con tappo (gomma bromobutilica sintetica) e cappuccio rimovibile in plastica con sigillo in alluminio. Ogni flaconcino contiene 5 dosi.

Confezione da 195 flaconcini.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Istruzioni per la manipolazione

Comirnaty deve essere preparato da un operatore sanitario adottando tecniche asettiche, per garantire la sterilità della dispersione preparata.

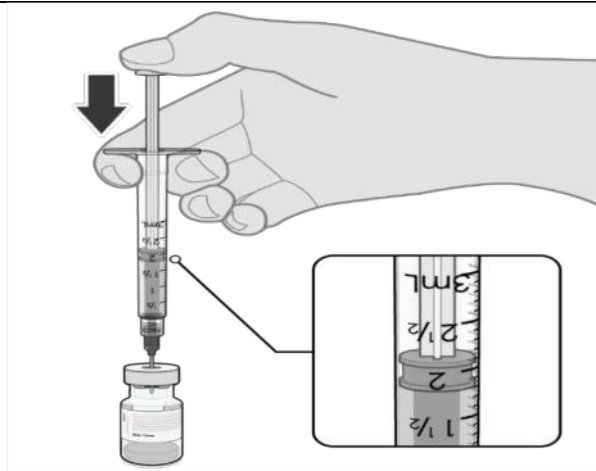
SCONGELAMENTO PRIMA DELLA DILUIZIONE



**Non più di
2 ore a
temperatura
ambiente
(fino a 30 °C)**

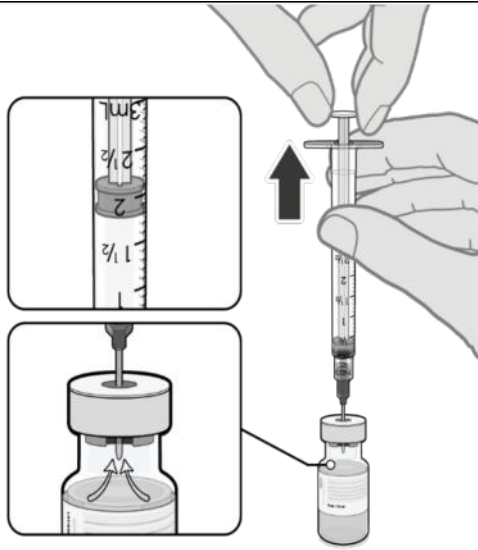
- Il flaconcino multidose viene conservato in congelatore e deve essere scongelato prima della diluizione. I flaconcini congelati devono essere trasferiti in un ambiente a una temperatura compresa tra 2 e 8 °C per scongelarsi. Possono essere necessarie 3 ore per scongelare una confezione da 195 flaconcini. In alternativa, è possibile scongelare i flaconcini congelati per 30 minuti a una temperatura non superiore a 30 °C per l'uso immediato.
- Attendere che il flaconcino scongelato raggiunga la temperatura ambiente, quindi capovolgerlo delicatamente per 10 volte prima della diluizione. Non agitare.
- Prima della diluizione, la dispersione scongelata può contenere particelle amorfe opache, di colore da bianco a biancastro.

DILUIZIONE



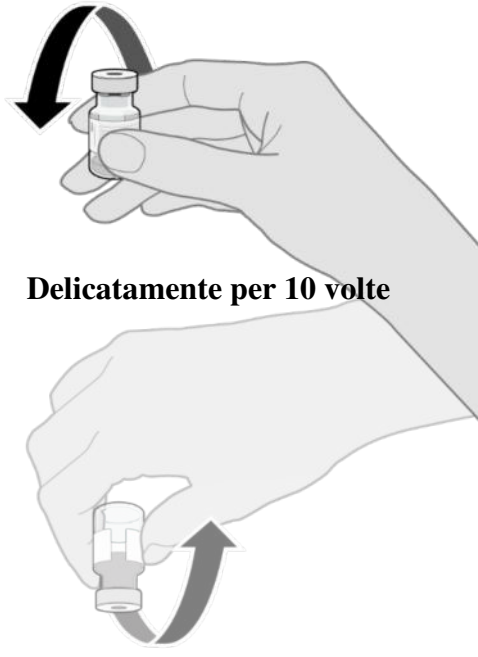
**1,8 mL di soluzione iniettabile di
sodio cloruro allo 0,9%**

- Il vaccino scongelato deve essere diluito all'interno del flaconcino originale con 1,8 mL di soluzione iniettabile di sodio cloruro da 9 mg/mL (0,9%), utilizzando un ago calibro 21 (o più sottile) e adottando tecniche asettiche.




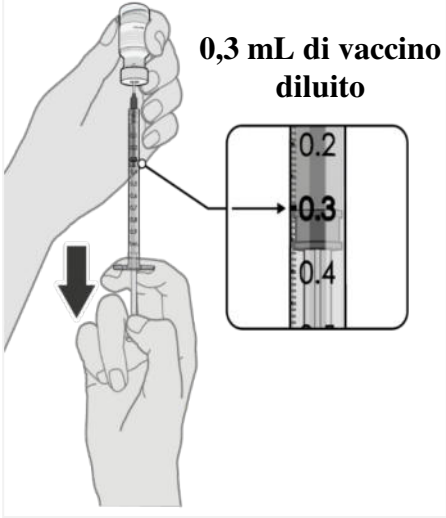
Tirare indietro lo stantuffo fino a 1,8 mL per rimuovere l'aria dal flaconcino

- Stabilizzare la pressione nel flaconcino prima di rimuovere l'ago dal tappo del flaconcino, aspirando 1,8 mL di aria nella siringa del solvente vuota.



Delicatamente per 10 volte

- Capovolgere delicatamente la dispersione diluita per 10 volte. Non agitare.
- Il vaccino diluito deve apparire come una dispersione di colore biancastro, priva di particelle visibili. In presenza di particelle o in caso di alterazione del colore, gettare il vaccino diluito.

 <p>Annotare adeguatamente data e ora di smaltimento. Utilizzare entro 6 ore dalla diluizione</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Dopo la diluizione, annotare adeguatamente data e ora di smaltimento sui flaconcini. • Non congelare né agitare la dispersione diluita. Se refrigerata, attendere che la dispersione diluita raggiunga la temperatura ambiente prima dell'uso.
PREPARAZIONE DELLE SINGOLE DOSI DA 0,3 mL DI COMIRNATY	
 <p>0,3 mL di vaccino diluito</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Dopo la diluizione, il flaconcino contiene 2,25 mL, corrispondenti a 5 dosi da 0,3 mL. Aspirare la dose necessaria da 0,3 mL di vaccino diluito utilizzando un ago sterile. • Gettare l'eventuale vaccino non utilizzato entro 6 ore dalla diluizione.

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

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Germania
Tel: +49 6131 90840
Fax: +49 6131 9084390
info@biontech.de

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

EU/1/20/1528

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: {GG mese AAAA}

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>.

ALLEGATO II

- A. PRODUTTORI DEI PRINCIPI ATTIVI BIOLOGICI E PRODUTTORI RESPONSABILI 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**
- E. OBBLIGO SPECIFICO DI COMPLETARE LE ATTIVITA' POST-AUTORIZZATIVE PER L'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO SUBORDINATA A CONDIZIONI**

A. PRODUTTORI DEI PRINCIPI ATTIVI BIOLOGICI E PRODUTTORI RESPONSABILI DEL RILASCIO DEI LOTTI

Nome e indirizzo dei produttori del(dei) principio(i) attivo(i) biologico(i)

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Germania

Rentschler Biopharma SE
Erwin-Rentschler-Strasse 21
88471 Laupheim
Germania

Wyeth BioPharma Division of Wyeth Pharmaceuticals LLC
1 Burt Road
Andover, MA 01810
Stati Uniti

Nome e indirizzo dei produttori responsabili del rilascio dei lotti

BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Mainz
Germania

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
2870 Puurs
Belgio

Il foglio illustrativo del medicinale deve riportare il nome e l'indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti in questione.

Alla luce della dichiarata emergenza sanitaria pubblica di interesse internazionale, e al fine di garantire una fornitura tempestiva, questo medicinale è soggetto a una deroga di durata limitata che consente di fare affidamento sui test di controllo dei lotti condotti nel(i) sito(i) registrato(i) situato(i) in un paese terzo. La validità di questa esenzione termina il 31 agosto 2021. L'implementazione delle disposizioni UE in materia di controllo dei lotti, comprese le necessarie variazioni dei termini dell'autorizzazione all'immissione in commercio, deve essere completata al massimo entro il 31 agosto 2021 in linea con il piano concordato per questo trasferimento di test. Le relazioni sullo stato di avanzamento devono essere presentate il 31 marzo 2021 e devono essere incluse nella domanda di rinnovo annuale.

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).

E. OBBLIGO SPECIFICO DI COMPLETARE LE ATTIVITÀ POST-AUTORIZZATIVE PER L'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO SUBORDINATA A CONDIZIONI

La presente autorizzazione all'immissione in commercio è subordinata a condizioni; pertanto ai sensi dell'articolo 14-a(4) del Regolamento 726/2004/CE e successive modifiche, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve completare, entro la tempistica stabilita, le seguenti attività:

Descrizione	Tempistica
Per completare la caratterizzazione del principio attivo e del prodotto finito, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve fornire dati supplementari.	Luglio 2021. Relazioni intermedie: 31 marzo 2021
Per garantire una qualità costante del prodotto, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve fornire informazioni aggiuntive per migliorare la strategia di controllo, tra cui le specifiche del principio attivo e del prodotto finito.	Luglio 2021. Relazioni intermedie: 31 marzo 2021
Per garantire la coerenza del processo di produzione del prodotto finito, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve fornire ulteriori dati di validazione.	Marzo 2021
Per confermare il profilo di purezza, garantire un controllo di qualità approfondito e assicurare l'uniformità tra i vari lotti lungo tutto il ciclo di vita	Luglio 2021. Relazioni

Descrizione	Tempistica
del prodotto finito, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve fornire informazioni aggiuntive sul processo di sintesi e sulla strategia di controllo per l'eccipiente ALC-0315.	intermedie: gennaio 2021, aprile 2021
Per confermare il profilo di purezza, garantire un controllo di qualità approfondito e assicurare l'uniformità tra i vari lotti lungo tutto il ciclo di vita del prodotto finito, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve fornire informazioni aggiuntive sul processo di sintesi e sulla strategia di controllo per l'eccipiente ALC-0159.	Luglio 2021. Relazioni intermedie: gennaio 2021, aprile 2021
Per confermare l'efficacia e la sicurezza di Comirnaty, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve fornire la relazione finale sullo studio clinico relativa allo studio C4591001 randomizzato, controllato verso placebo, in cieco per l'osservatore.	Dicembre 2023

ALLEGATO III
ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO

A. ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

ETICHETTA DELLA SCATOLA

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

COMIRNATY concentrato per dispersione iniettabile
vaccino a mRNA contro COVID-19 (modificato a livello dei nucleosidi)

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

Dopo la diluizione, ogni flaconcino contiene 5 dosi da 0,3 mL.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipienti: ALC-0315, ALC-0159, DSPC, colesterolo, potassio cloruro, potassio diidrogeno fosfato, sodio cloruro, fosfato disodico diidrato, saccarosio, acqua per preparazioni iniettabili

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Concentrato per dispersione iniettabile
195 flaconcini multidose

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso intramuscolare dopo diluizione.
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Scansionare il codice QR per maggiori informazioni.

Diluire prima dell'uso. Diluire il contenuto di ogni flaconcino con 1,8 mL di soluzione iniettabile di sodio cloruro da 9 mg/mL (0,9%).

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.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservazione:

prima della diluizione, conservare a una temperatura compresa tra -90 °C e -60 °C nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce

dopo la diluizione, conservare il vaccino a una temperatura compresa tra 2 °C e 30 °C e utilizzare entro 6 ore. Gettare il vaccino non utilizzato.

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**

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz, Germania

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

EU/1/20/1528

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 DEL FLACONCINO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

COMIRNATY concentrato sterile
vaccino a mRNA contro COVID-19
i.m.

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

Scad.

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

5 dosi dopo diluizione

6. ALTRO

Data/ora di smaltimento:

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

Comirnaty concentrato per dispersione iniettabile Vaccino a mRNA contro COVID-19 (modificato a livello dei nucleosidi)

▼ 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 Comirnaty e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di ricevere Comirnaty
3. Come viene somministrato Comirnaty
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Comirnaty
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è Comirnaty e a cosa serve

Comirnaty è un vaccino utilizzato per la prevenzione di COVID-19, malattia causata dal virus SARS-CoV-2.

Comirnaty viene somministrato agli adulti e agli adolescenti di età pari o superiore a 16 anni.

Il vaccino induce il sistema immunitario (le difese naturali dell'organismo) a produrre gli anticorpi e le cellule del sangue attive contro il virus, conferendo così una protezione contro COVID-19.

Poiché Comirnaty non contiene il virus per indurre l'immunità, non può trasmetterle COVID-19.

2. Cosa deve sapere prima di ricevere Comirnaty

Comirnaty non deve essere somministrato

- se è allergico al principio attivo o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima di ricevere il vaccino se:

- ha avuto una grave reazione allergica o problemi respiratori dopo l'iniezione di un altro vaccino o dopo avere ricevuto Comirnaty in passato;
- è svenuto dopo un'iniezione;
- ha una malattia o un'infezione grave con febbre alta. Tuttavia, se ha una febbre lieve o un'infezione delle vie respiratorie superiori (come un raffreddore) potrà comunque ricevere la vaccinazione;
- ha un problema di sanguinamento, una tendenza alla formazione di lividi, o se usa medicinali per prevenire la formazione di coaguli di sangue;
- ha un sistema immunitario indebolito, a causa di una malattia come l'infezione da HIV, o di

medicinali che influenzano il sistema immunitario, come i corticosteroidi.

Come per tutti i vaccini, il ciclo di vaccinazione a 2 dosi con Comirnaty potrebbe non proteggere completamente tutti coloro che lo ricevono, e la durata della protezione non è nota.

Bambini e adolescenti

Comirnaty non è raccomandato nei bambini di età inferiore a 16 anni.

Altri medicinali e Comirnaty

Informi il medico o il farmacista se sta usando, ha recentemente usato o potrebbe usare qualsiasi altro medicinale, o se le è stato somministrato di recente qualsiasi altro vaccino.

Gravidanza e allattamento

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza o se sta allattando con latte materno chiedi consiglio al medico o al farmacista prima di ricevere questo vaccino.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Alcuni degli effetti della vaccinazione menzionati al paragrafo 4 (Possibili effetti indesiderati) possono influenzare temporaneamente la capacità di guidare veicoli o usare macchinari. Attenda che questi effetti svaniscano prima di guidare veicoli o usare macchinari.

Comirnaty contiene potassio e sodio

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

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

3. Come viene somministrato Comirnaty

Comirnaty viene somministrato dopo diluizione sotto forma di iniezione intramuscolare da 0,3 mL nella parte superiore del braccio.

Riceverà 2 iniezioni a distanza di almeno 21 giorni l'una dall'altra.

Dopo la prima dose di Comirnaty, dovrà ricevere una seconda dose dello stesso vaccino a distanza di 21 giorni per completare il ciclo di vaccinazione.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di Comirnaty, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i vaccini, Comirnaty può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Effetti indesiderati molto comuni: possono interessare più di 1 persona su 10

- nel sito di iniezione: dolore, gonfiore
- stanchezza
- mal di testa
- dolore muscolare
- dolore articolare
- brividi, febbre

Effetti indesiderati comuni: possono interessare fino a 1 persona su 10

- arrossamento nel sito di iniezione
- nausea

Effetti indesiderati non comuni: possono interessare fino a 1 persona su 100

- ingrossamento dei linfonodi
- senso di malessere
- dolore agli arti
- insonnia
- prurito nel sito di iniezione

Effetti indesiderati rari: possono interessare fino a 1 persona su 1.000

- asimmetria temporanea di un lato del viso

Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

- reazione allergica grave

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](#), includendo il numero di lotto, se disponibile. Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Comirnaty

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

Le informazioni seguenti, relative alla conservazione, alla scadenza, all'uso e alla manipolazione, sono destinate agli operatori sanitari.

Non utilizzare questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola e sull'etichetta dopo "Scad.". La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Conservare in congelatore a una temperatura compresa tra -90 °C e -60 °C.

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

Una volta scongelato, il vaccino deve essere diluito e utilizzato immediatamente. Tuttavia, i dati sulla stabilità in uso hanno dimostrato che il vaccino non diluito, una volta tolto dal congelatore, può essere conservato prima dell'uso fino a 5 giorni a una temperatura compresa tra 2 e 8 °C, e fino a 2 ore a una temperatura non superiore a 30 °C.

Dopo la diluizione, conservare il vaccino a una temperatura compresa tra 2 °C e 30 °C e utilizzare entro 6 ore. Gettare il vaccino non utilizzato.

Dopo lo scongelamento e la diluizione, annotare la nuova data e ora di smaltimento sui flaconcini. Una volta scongelato, il vaccino non può essere ricongelato.

Non usi questo vaccino se nota la presenza di particelle nella diluizione o un'alterazione del colore.

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 Comirnaty

- Il principio attivo è un vaccino a mRNA contro COVID-19. Dopo la diluizione, il flaconcino

- contiene 5 dosi da 0,3 mL, ciascuna contenente 30 microgrammi di mRNA.
- Gli altri componenti sono:
 - ((4-idrossibutil)azanediil)bis(esano-6,1-diil)bis(2-esildecanoato) (ALC-0315)
 - 2-[(polietilenglicole)-2000]-N,N-ditetradecilacetammide (ALC-0159)
 - 1,2-distearoil-sn-glicerolo-3-fosfocolina (DSPC)
 - colesterolo
 - potassio cloruro
 - potassio diidrogeno fosfato
 - sodio cloruro
 - fosfato disodico diidrato
 - saccarosio
 - acqua per preparazioni iniettabili

Descrizione dell'aspetto di Comirnaty e contenuto della confezione

Il vaccino si presenta come una dispersione (pH: 6,9-7,9) di colore da bianco a biancastro, fornita in un flaconcino multidose da 5 dosi in flaconcino trasparente da 2 mL (vetro di tipo I) con tappo in gomma e cappuccio rimovibile in plastica con sigillo in alluminio.

Confezione da 195 flaconcini.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Germania
Tel: +49 6131 90840
Fax: +49 6131 9084390
info@biontech.de

Produttori

BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Mainz
Germania

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
2870 Puurs
Belgio

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

België/Belgique/Belgien
Luxembourg/Luxemburg
Pfizer S.A./N.V.
Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11

Lietuva
Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje
Tel. +370 52 51 4000

България
Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон
България
Тел: +359 2 970 4333

Magyarország
Pfizer Kft
Tel: +36 1 488 3700

Česká republika

Pfizer, spol. s r.o.
Tel: +420 283 004 111

Danmark

Pfizer ApS
Tlf: +45 44 201 100

Deutschland

BioNTech Manufacturing GmbH
Tel: +49 6131 90840

Eesti

Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal
Tel: +372 666 7500

Ελλάδα

Pfizer Ελλάς A.E.
Τηλ.: +30 210 6785 800

España

Pfizer, S.L.
Télf:+34914909900

France

Pfizer
Tél +33 1 58 07 34 40

Hrvatska

Pfizer Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 3908 777

Ireland

Pfizer Healthcare Ireland
Tel: 1800 633 363 (toll free)
+44 (0)1304 616161

Ísland

Icepharma hf
Sími: +354 540 8000

Italia

Pfizer S.r.l.
Tel: +39 06 33 18 21

Κύπρος

Pfizer Ελλάς A.E. (Cyprus Branch)
Τηλ: +357 22 817690

Latvija

Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā
Tel.: +371 670 35 775

Malta

Vivian Corporation Ltd.
Tel: +35621 344610

Norge

Pfizer AS
Tlf: +47 67 526 100

Nederland

Pfizer BV
Tel: +31 (0)10 406 43 01

Österreich

Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H
Tel: +43 (0)1 521 15-0

Polska

Pfizer Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 335 61 00

Portugal

Pfizer Biofarmacêutica, Sociedade Unipessoal
Lda
Tel: +351 21 423 5500

România

Pfizer Romania S.R.L
Tel: +40 (0) 21 207 28 00

Slovenija

Pfizer Luxembourg SARL
Pfizer, podružnica za svetovanje s področja
farmacevtske dejavnosti, Ljubljana
Tel.: +386 (0) 1 52 11 400

Slovenská republika

Pfizer Luxembourg SARL,
organizačná zložka
Tel: +421 2 3355 5500

Suomi/Finland

Pfizer Oy
Puh/Tel: +358 (0)9 430 040

Sverige

Pfizer AB
Tel: +46 (0)8 550 520 00

United Kingdom

Pfizer Limited
Tel: +44 (0) 1304 616161

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

A questo medicinale è stata rilasciata un'autorizzazione "subordinata a condizioni". Ciò significa che devono essere forniti ulteriori dati su questo medicinale. L'Agenzia europea dei medicinali esaminerà almeno annualmente le nuove informazioni su questo medicinale e questo foglio illustrativo verrà aggiornato, se necessario.

Scansionare il codice con un dispositivo mobile per ottenere il foglio illustrativo in altre lingue.



URL: www.comirnatyglobal.com

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali, <http://www.ema.europa.eu/>.

Questo foglio è disponibile in tutte le lingue dell'Unione europea/dello Spazio economico europeo sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali.

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente agli operatori sanitari:

Somministrare Comirnaty per via intramuscolare dopo diluizione come ciclo di 2 dosi (da 0,3 mL ciascuna) a distanza di almeno 21 giorni l'una dall'altra.

Tracciabilità

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

Istruzioni per la manipolazione

- Comirnaty deve essere preparato da un operatore sanitario adottando tecniche asettiche, per garantire la sterilità della dispersione preparata.
- Il flaconcino multidose viene conservato in congelatore e deve essere scongelato prima della diluizione. I flaconcini congelati devono essere trasferiti in un ambiente a una temperatura compresa tra 2 e 8 °C per scongelarsi. Possono essere necessarie 3 ore per scongelare una confezione da 195 flaconcini. In alternativa, è possibile scongelare i flaconcini congelati per 30 minuti a una temperatura non superiore a 30 °C per l'uso immediato.
- Attendere che il flaconcino scongelato raggiunga la temperatura ambiente, quindi capovolgerlo delicatamente per 10 volte prima della diluizione. Non agitare.
- Prima della diluizione, la dispersione scongelata può contenere particelle amorfe opache, di colore da bianco a biancastro.
- Il vaccino scongelato deve essere diluito all'interno del flaconcino originale con 1,8 mL di soluzione iniettabile di sodio cloruro da 9 mg/mL (0,9%), utilizzando un ago calibro 21 (o più sottile) e adottando tecniche asettiche.
- Stabilizzare la pressione nel flaconcino prima di rimuovere l'ago dal tappo del flaconcino, aspirando 1,8 mL di aria nella siringa del solvente vuota.
- Capovolgere delicatamente la dispersione diluita per 10 volte. Non agitare.
- Il vaccino diluito deve apparire come una dispersione di colore biancastro, priva di particelle visibili. In presenza di particelle o in caso di alterazione del colore, gettare il vaccino diluito.
- Dopo la diluizione, annotare adeguatamente data e ora di smaltimento sui flaconcini.

- Non congelare né agitare la dispersione diluita. Se refrigerata, attendere che la dispersione diluita raggiunga la temperatura ambiente prima dell'uso.
- Dopo la diluizione, il flaconcino contiene 2,25 mL, corrispondenti a 5 dosi da 0,3 mL. Aspirare la dose necessaria da 0,3 mL di vaccino diluito utilizzando un ago sterile.
- Gettare l'eventuale vaccino non utilizzato entro 6 ore dalla diluizione.

Smaltimento

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

Allegato IV

Conclusioni relative al rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio subordinata a condizioni presentate dall'Agenzia europea per i medicinali

Conclusioni presentate dall'Agenzia europea per i medicinali su:

- **Rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio subordinata a condizioni**

A seguito della valutazione della domanda di autorizzazione all'immissione in commercio, il Comitato dei medicinali per uso umano (*Committee for Human Medicinal Products, CHMP*) ritiene che il rapporto beneficio/rischio sia favorevole al fine di raccomandare il rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio subordinata a condizioni, come ulteriormente descritto nella relazione pubblica di valutazione europea (*European Public Assessment Report, EPAR*).